

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1911

THÈSE

N°

460

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

GASTON LORREYTE

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris et de la Maternité de la Pitié

Né à Pouillon (Landes)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU

Traitement de l'Hérédo-Syphilis

Par l'Injection d'Arséno-Benzol au cours de la grossesse

Président : M. PINARD, professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE ET C^{ie}, Éditeurs

15 — Rue Racine (VI^e) — 15

1911

0014

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1911

THÈSE

N°

460

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

GASTON LORREYTE

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris et de la Maternité de la Pitié

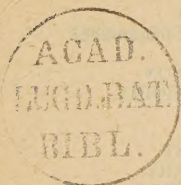
Né à Pouillon (Landes)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU

Traitement de l'Hérédo-Syphilis

Par l'Injection d'Arséno-Benzol au cours de la grossesse

Président : M. PINARD, professeur.



PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE ET C^{ie}, Éditeurs

15 — Rue Racine (V^{le}) — 15

1911

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN, M. LANDOUZY

PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale	GARIEL
Chimie organique et chimie générale	GAUTIER
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL
Pathologie chirurgicale	DEJERINE
Anatomie pathologique	LANNELONGUE
Histologie	PIERRE MARIE
Opérations et appareils	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale	HARTMANN
Thérapeutique	POUCHET
Hygiène	MARFAN
Médecine légale	CHANTEMESSE
Histoire de la médecine et de la chirurgie	THOINOT
Pathologie expérimentale et comparée	CHAUFFARD
	ROGER
	HAYEM
Clinique médicale	GILBERT
	DEBOVE
	LANDOUZY
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GILBERT BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	
Clinique chirurgicale	DELBET
	QUENU
	RECLUS
	SEGOND
Clinique ophtalmologique	DE LA PERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN
Clinique d'accouchements	BAR
	PINARD
Clinique gynécologique	RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique chirurgicale infantile	POZZI
Clinique thérapeutique	KIRMISSON
	ALBERT ROBIN

MM.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

BALTHAZARD	DESGREZ	LENORMANT	PROUST
BERNARD	DUVAL (P.)	LEQUEUX	RATHERY
BRANCA	GOUGEROT	LERI	RETTERER
BRINDEAU	GREGOIRE	LOEPER	RICHAUD
BROCA (A.)	GUENIOT	MACAIGNE	ROUSSY
BRUMPT	GUILLAIN	MAILLARD	ROUVIERRE
CAMUS	JEANNIN	MORESTIN	SCHWARTZ
CARNOT	JOUSSET (A.)	MULON	SICARD
CASTAIGNE	LABBE (M.)	NICLOUX	TERRIEN
CHEVASSU	LANGLOIS	NOBECOURT	TIFFENEAU
CLAUDE	LAINEL-LAVASTINE	OKINCZYC	ZIMMERN
COUVELAIRE	LECENE	OMBREDANNE	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE, A MA MÈRE

*En témoignage d'affection et de vive
reconnaissance.*

A MES SŒURS

A MON ONCLE, A MA TANTE

A MES PARENTS ET A MES AMIS

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX :

1906-1907

MONSIEUR LE PROFESSEUR CHAUFFARD

Médecin de l'hôpital Cochin

MONSIEUR LE DOCTEUR BARIÉ

Médecin de l'hôpital Laennec

Externat 1907-1908

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ E. SCHWARTZ

Membre de l'Académie de médecine

Chirurgien de l'hôpital Cochin

MONSIEUR LE DOCTEUR P. RICHE

Chirurgien des hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR CHEVRIER

Chirurgien des hôpitaux

Externat 1908-1909

MONSIEUR LE DOCTEUR TROISIÉ

Membre de l'Académie de médecine

Médecin honoraire des hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR GASNE (*in memoriam*)

Médecin des Hôpitaux

Externat 1909-1910

MONSIEUR LE DOCTEUR ED. HIRTZ

Médecin de l'hôpital Necker

MONSIEUR LE DOCTEUR SERGENT

Médecin de l'hôpital de la Charité

Externat 1910-1911

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J. POTOCKI

Accoucheur de l'hôpital de la Pitié

*Qui nous prodigua sans compter les
conseils les plus judicieux et qui
nous guida dans les recherches qu'ont
nécessité ce travail.*

MONSIEUR LE DOCTEUR SAUVAGE

Accoucheur des Hôpitaux

Externat 1911

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CUNEO

Chirurgien de l'hôpital Saint-Louis

MONSIEUR LE DOCTEUR BAUNGARTNER.

Chirurgien des Hôpitaux

MESSIEURS LES DOCTEURS RAVAUT,

Médecin des Hôpitaux

BABONNEIX, HARVIER, HEITZ-BOYER

Chefs de clinique de la Faculté

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR PINARD

Membre de l'Académie de médecine
Officier de la Légion d'honneur,

L'ARSÉNO-BENZOL

Historique. Discussions. Conclusions.

Indications. Chimisme. Modes d'emploi.

Vers le milieu de l'année dernière apparaissait un médicament qui semblait devoir rénover la thérapeutique de la syphilis et détrôner le traitement mercuriel, jusqu'alors considéré comme spécifique.

Sorti du laboratoire du professeur Ehrlich, l'arséno-benzol, lancé sous le nom de 606, fut d'abord utilisé par les thérapeutes allemands qui, tous, sans exception, apportèrent des conclusions tellement favorables, des cas de guérison tellement nombreux, que ce nouveau médicament sembla mériter l'épithète de « *therapia sterilisans magna* ».

Les médecins français ne tardèrent pas à partager l'enthousiasme général. N'avait-on pas déjà employé chez nous le traitement de la syphilis par les préparations arsénicales, et MM. Mounneyrat et Hallopeau n'avaient-ils pas, celui-là découvert, celui-ci déterminé les indications, contrôlé les bons effets d'un sel d'ar-

senic, le benzo-sulfuro-para-amino-phényl, arsénate de soude ou hectine?

Après cette flambée, l'enthousiasme tomba peu à peu ; et, si nous ne suivons pas l'histoire de l'arséno-benzol dans la presse, nous nous arrêterons à l'interview de M. le professeur Gaucher, paru dans le *Figaro* sous la signature de M. de Fleury, et qui nous paraît refléter la note exacte de l'esprit du corps médical à ce moment, à part certaines exceptions qui participaient encore à l'emballement général.

« Je suis heureux, déclare M. le professeur Gaucher, de l'occasion qui m'est offerte de donner, sans crainte de la voir dénaturer, une opinion sur le 606, où du moins sur le bruit qu'on fait autour de cette découverte. J'estime en effet qu'on va beaucoup trop vite et beaucoup trop loin. Il faut se garder aussi bien de l'enthousiasme excessif que du dénigrement systématique et, pour ma part, je pense qu'on ne saurait être trop prudent en matière de nouveaux remèdes. C'est pourquoi j'expérimente actuellement dans mon laboratoire le 606, avant de l'employer chez les malades de mon service. Je crois qu'il est préférable d'attendre des preuves plus convaincantes non seulement de l'efficacité du produit, qui paraît certaine, mais de son innocuité pour le malade, avant de le mettre entre les mains des praticiens.

Nous ne suivrons pas plus loin l'histoire du 606, il nous suffirait de démarquer les comptes rendus de toutes les sociétés savantes étrangères ou françaises de l'Académie de Médecine à la Société médicale des

hôpitaux, en passant par l'Académie des Sciences, la Société d'obstétrique et la Société de l'Internat.

Passant volontairement sous silence les différentes communications faites depuis l'année dernière, nous arriverons rapidement aux conclusions qu'on en tire à l'heure actuelle et qui sont la traduction assez fidèle de l'opinion française en ce qui concerne le 606.

Dans son rapport à l'Académie de Médecine, après avoir étudié le 606 au triple point de vue expérimental, physiologique et clinique, M. le professeur Gaucher disait en terminant :

« Je crois qu'il faut réserver l'arséno-benzol pour des cas exceptionnels et bien définis dans lesquels il peut être un adjuvant ou un succédané de mercure.

En résumé, quand le mercure n'est pas applicable à cause de l'intolérance du sujet, quand il est sans effet ou insuffisant, et seulement dans les lésions cutanées et muqueuses, surtout dans les lésions ulcéreuses de la syphilis, l'arsenic organique peut être utile, à condition que les viscères soient sains. Mais dans la généralité des cas, la médication hydrargyrique doit être conservée, elle doit avoir la priorité : le mercure est encore debout ! »

Depuis cette retentissante communication ont paru de nombreux articles qui déterminent d'une façon exacte, les indications du 606, les modes d'administration de l'arséno-benzol, qui rapportent des faits cliniques scientifiquement établis, et si la gloire qui accueillit le 606 à sa naissance a quelque peu pâli, elle

reste malgré tout, suffisamment brillante malgré quelques restrictions.

C'est ainsi que dans une étude générale sur le 606 en injections intra-musculaires dans les Annales des maladies vénériennes (mars 1911), Lévi-Bing et Durieux concluaient ainsi :

« En résumé, les injections intra musculaire d'arséno-benzol ne nous ont pas donné, dans l'ensemble, des résultats de beaucoup supérieurs à ceux que nous avons l'habitude d'observer à la suite des injections de sels mercuriels solubles, employés à doses suffisantes.

Nous reconnaissons cependant à l'arséno-benzol, excellent médicament épidermisant dans le traitement de la syphilis, les principales indications suivantes :

1° Accidents primitifs ulcéreux ou phagédéniques sur lesquels il faut agir *le plus vite possible* pour obtenir une cicatrisation *rapide*.

2° Les lésions ulcéreuses secondaires ou tertiaires, très étendues des téguments et des muqueuses, ou il est nécessaire d'enrayer *en toute hâte* le processus de nécrose ;

3° Les lésions rebelles au mercure :

4° Les cas dans lesquels, pour une raison quelconque (stomatite, entérite, idiosyncrasie, etc.) le malade ne supporte pas ou supporte mal le traitement mercuriel ;

5° Dans l'intervalle de deux traitements hydrargyriques intensifs, pendant la période obligatoire de repos, comme remontant de l'organisme et succédané du mercure.

Enfin, loin de s'exclure, le mercure et l'arsenic doivent à notre avis, se combiner et s'unir pour lutter le plus efficacement possible contre les différents accidents de la syphilis. »

Enfin, pour terminer cette histoire un peu longue du 606, nous résumerons la conférence qu'Ehrlich fit à Francfort, le 8 décembre 1910, sous le titre de « Leçons du passé et visions de l'avenir » (Munchner Medic Wochenschrift 3 janvier 1911).

Passant en revue et discutant pied à pied les arguments contre le 606 — cas de mort, cécité — Ehrlich dit :

« Nous savons maintenant que le médicament est un des spécifiques les plus puissants contre la syphilis et qu'il dépasse, *au moins comme rapidité*, tous les agents thérapeutiques déjà connus. Si la préparation actuelle provoque trop souvent de la méfiance, la cause en est que ses effets ont été publiés en grande partie défigurés et erronés.

« Je crois pouvoir conclure que l'arséno-benzol est un médicament actif qui dépasse l'activité des autres médicaments connus en matière de syphilis, puisque une seule ou deux injections, si elles n'exemptent pas de récurrence, exercent au moins la même action qu'un traitement intensif et prolongé par le mercure.

« Les accidents les plus désagréables, les récidives... peuvent être considérés comme l'expression d'une stérilisation partielle, et il suffit d'un pas dans cette voie pour que l'on puisse obtenir des cas de guérison absolue.

« Je puis donc regarder l'avenir avec confiance, le

salvarsan a conquis sa place en thérapeutique, tout au moins dans les cas réfractaires au mercure chez les malades qui ne le supportent pas, on peut dire que ce médicament est *le plus puissant et de beaucoup le plus actif.* »

De tout ceci, il faut conclure que l'arséno-benzol reste un excellent médicament dont les indications sont formelles à l'heure actuelle, qu'il s'agisse de l'accident initial, de lésions cutanées des muqueuses de la période secondaire, des lésions ulcéreuses de la période tertiaire de la syphilis.

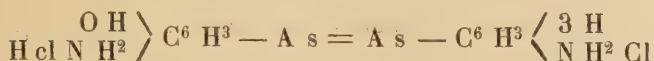
L'arséno-benzol sans se substituer complètement au mercure ou aux autres préparations arsénicales est un remède héroïque dont la qualité primordiale est la *rapidité d'action* incontestée.

Dès lors, il est une des manifestations syphilitiques contre laquelle il devait, par la logique même des choses, intervenir : c'est l'hérédo-syphilis. Nous verrons plus loin, les différentes phases de la lutte entreprise contre cette terrible séquelle de la syphilis ; auparavant nous dirons quelques mots rapides sur le chimisme du 606 et sur la technique de son administration, en insistant plus particulièrement sur le mode d'injection employé dans les observations que nous rapportons, et qui nous paraît singulièrement rationnel et pratique.

*
* * *

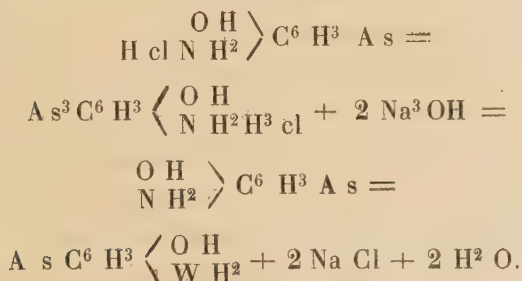
Le dichlorhydrate de dioxy-diamido-arséno-benzol, plus couramment appelé arséno-benzol, présente une

formule assez complexe, établie par Schwartz et Fleming sous l'aspect suivant :



Son poids atomique est de 439 et sa teneur en As est fort élevée ; il en contient environ 34 o/o. Le 606 se présente sous la forme d'une poudre jaunâtre renfermée dans des tubes de verre scellés à la lampe dans lesquels on a préalablement fait le vide. Cette précaution indique que le produit doit être altérable, et les préparateurs devraient en conséquence le manipuler avec soin se gardant de toute opération nouvelle, susceptible d'amener une altération du sel.

Chaque tube contenant une dose de 606 est l'objet d'une manipulation lextemporanée. Celle-ci, telle qu'elle ressort des méthodes indiquées par les expérimentateurs allemands, consiste en la saturation de la soude et excès de deux molécules d'Hcl et c'est en réalité une suspension de cette base peu stable qu'on injecte.



*
* *

Quant à la technique de l'injection, elle varie sensiblement suivant les auteurs et nous ne ferons que décrire le procédé employé dans les observations que nous rapportons.

Cette technique exposée par M. Ravaut (technique des injections intra-musculaires et intra-veineuses de l'arséno-benzol, *Presse Médicale*, n° 104, 28 déc. 1910) permet de faire avec un matériel minime, à l'abri et dans un seul flacon les manipulations nécessaires pour préparer l'injection de 606.

L'expérience a montré que pour les injections intra-veineuses il valait mieux employer une solution limpide très nettement alcaline et pour l'injection intra-musculaire, une solution neutre contenant en suspension le sel sous forme d'un fin précipité jaune.

Les lieux d'injection sont les veines du bras pour les intra-veineuses, les muscles de la fesse, de la région lombaire ou de l'espace interscapulaire pour les intra-musculaires. La région fessière est celle à qui il convient de donner la préférence, car les injections faites dans l'espace interscapulaire s'accompagnent de douleurs comparables à celle que produit « un poignard qui pénètre entre les deux épaules, ou d'un poids énorme qui écrase le malade » ; ces sensations peuvent même s'accompagner de syncope. Dans les lombes enfin ce sont des sensations de pesanteur abdominale, des coliques parfois très violentes. On fera donc les injections intra-musculaires dans la région fessière le

plus loin possible du sciatique en choisissant, à partir de la crête iliaque, le point qui, selon la constitution anatomique du sujet, paraît le mieux fourni en muscles.

Pour l'injection intra-musculaire il suffit d'avoir un flacon d'Erlenmeyer avec un bouchon de caoutchouc, une lampe à alcool, du sérum physiologique, un flacon stiligoutte contenant une solution d'eau et de lessive de soude par parties égales, un fil de platine et du papier de tournesol ou de phénol phtaléine.

1° Dans le flacon d'Erlenmeyer, verser 20 centimètres cubes de sérum physiologique stérile puis la poudre de « 606 ». Il se forme aussitôt des grumeaux pâteux qui se dissolvent en quelques minutes par le chauffage au-dessus d'une lampe à alcool ;

2° Ajouter goutte à goutte la lessive de soude diluée. Il se forme un précipité jaune qui se redissout tant que persiste l'acidité ; dès que l'on approche de la neutralisation, il ne se redissout plus. A partir de ce moment, pratiquer des touches, au moyen du fil de platine, sur le papier de tournesol ou de phénol-phtaléine. Ne plus ajouter de soude dès que l'alcalinité apparaît ; à ce moment, le sel forme un précipité très fin, impalpable, qui est prêt pour l'injection. Pendant ce second temps, il est nécessaire d'agiter constamment le flacon ;

3° Avec une seringue de 20 centimètres cubes munie d'une aiguille longue dont l'intérieur ne contient aucune trace de rouille, aspirer directement dans le flacon l'émulsion et sans crainte de boucher l'aiguille, injecter la moitié dans chaque fesse. Il est prudent de

planter d'abord l'aiguille et de ne pousser l'injection que s'il ne s'écoule pas de sang.

Cette solution peut être ainsi préparée en quelques minutes ; de toutes celles que j'ai essayées, elle me paraît la moins douloureuse et se résorbe bien ».

Technique des injections intra-veineuses.

L'appareil se compose d'un ballon de 250 à 300 grammes ouvert à deux pôles opposés. A l'un peut s'adapter un bouchon de caoutchouc dans lequel on introduit une pipette. L'autre est effilé et se termine par une tube de caoutchouc de 1 m 50 au bout duquel est monté un fragment de seringue en verre de petit calibre et son aiguille.

Cet appareil peut être préparé d'avance. On place sur le tube de caoutchouc, le plus près possible de l'ampoule, une pince de Mohr ; on verse dans le ballon 250 grammes de sérum physiologique, filtré sur bougie, et on le ferme avec le bouchon de caoutchouc dans lequel on n'introduit pas encore la pipette pour permettre à l'air de s'échapper pendant la stérilisation.

La seringue et son aiguille sont introduites dans un tube à essai que l'on ferme avec de la ouate, puis le tout est stérilisé à l'autoclave.

Après la stérilisation, on place une pipette stérile dans le bouchon de caoutchouc et l'appareil, ainsi préparé, puis refroidi, est prêt pour l'injection ; il peut être transporté sans inconvénient

Comme pour l'injection intra-musculaire :

1° Faire dissoudre la poudre à chaud dans du sérum physiologique ;

2° Alcaliniser jusqu'à redissolution du précipité. Pour apprécier l'intensité de l'alcalinisation, on peut faire des touches sur le papier de tournesol ou bien ajouter à la solution une goutte de phénol phtaléine qui rougira dès que l'alcalinisation sera accentuée.

Cette épreuve n'est qu'un point de repère, mais n'est pas indispensable, car la solution ne devient limpide qu'en milieu nettement alcalin et, comme nous l'avons déjà dit, pour ne pas précipiter avec le sang, cette solution doit être nettement alcaline.

3° Verser le contenu du flacon dans le ballon pour injecter la dilution ainsi préparée.

Il suffit de briser l'extrémité de la pipette, de fixer à l'autre extrémité le tube de la soufflerie, de bien assujettir le bouchon au moyen d'un collier et de donner un peu de pression. On enlève la pince : le liquide coule dans le tube et sort par l'aiguille. On laisse s'échapper tout l'air et l'on replace la pince sur le tube de caoutchouc à proximité de l'emboîte de la seringue. Puis, pendant ce temps, un aide comprime avec la main ou une bande, le bras du malade ; les veines se distendent, on introduit l'aiguille dans l'une d'elles et, dès que le sang s'écoule, on ajuste seringue et aiguille ; on desserre le bras, on enlève la pince et le liquide passe immédiatement dans la veine. L'injection dure cinq à dix minutes et ne provoque aucune douleur.

L'HÉRÉDO-SYPHILIS

**Pathogénie. Manifestations. Indications
du traitement par l'arséno-benzol en particulier.**

La syphilis est une maladie éminemment grave : grave du fait de sa grande contagiosité, grave du fait des lésions profondes qu'elle détermine dans toutes les parties constituantes de l'organisme, de la déchéance physique, morale et intellectuelle des individus qu'elle atteint, quand ceux-ci se traitent insuffisamment ou ne se traitent pas.

Ces arguments seraient suffisamment puissants pour qu'on craigne pareille affection, et justifient pleinement les recherches thérapeutiques de tous les temps ; mais il est une manifestation de la syphilis autrement grosse de conséquences : l'hérédo-syphilis.

Toute question de morale ou de sensibilité mise à part, il faut envisager l'hérédité syphilitique à un point de vue élevé, au point de vue social. Le syphilitique non ou mal soigné reste un individu inférieur, guetté tôt ou tard par des complications nerveuses

irrémédiables ; cette infériorité persiste dans l'accomplissement de tous les actes de l'existence, se transmet à la collectivité, se perpétue dans la race.

« La syphilis dans tout le cours de son évolution et à toutes ses périodes, produit chez les descendants des accidents en nature, c'est-à-dire la syphilis héréditaire ; soit des accidents analogues à ceux que produisent les maladies toxiques ou infectieuses, appelés tares, dégénérescences et dystrophies, constituant l'hérédité syphilitique » (Gastou).

On conçoit dès lors les efforts qui se sont portés vers la prophylaxie de la syphilis, vers le traitement de la syphilis acquise, vers la préservation des enfants issus de syphilitiques. Nous ne nous attarderons dans notre étude qu'au traitement des hérédosyphilis et nous nous efforcerons de montrer qu'on peut faire bénéficier la descendance des syphilitiques du nouveau remède d'Éhrlich-Hata.

L'action de la syphilis ne se traduit-elle pas sur la race par une mortalité considérable, qu'il s'agisse d'avortements, d'accouchements prématurés avec fœtus macérés, de dystrophies, créant les avortons ou les monstres ?

Il ne nous semble donc pas dénué d'intérêt de montrer comment les géniteurs transmettent le contagé au produit qu'ils engendrent et d'en tirer les conclusions qui se rapportent au sujet que nous traitons.

*
* * *

La transmission héréditaire de la syphilis peut se faire de deux façons : soit après la conception, soit au moment de la conception.

Après la conception, l'influence de la syphilis est connue et la transmission au fœtus se fait suivant des lois de pathologie générale bien établies. L'organisme maternel, véhicule du contagé syphilitique, ne fait qu'un avec l'organisme fœtal par l'intermédiaire du placenta : une femme enceinte qui prend la syphilis infecte son fœtus par la voie placentaire absolument de la même façon qu'une femme enceinte, contractant la variole, peut transmettre cet état morbide in utero à son enfant.

Ce mode de transmission constitue l'hérédo-contagion, qui n'est pas une hérédité vraie, mais une réelle contagion intra-utérine. Il semble pourtant assez nettement établi par l'observation clinique que si la mère est contagionnée du premier au cinquième mois de sa grossesse, l'enfant naît toujours syphilitique ; si la mère contracte la syphilis du cinquième au septième mois, l'enfant peut naître syphilitique, mais peut également échapper à la contagion ; si enfin si le *treponema pallidum* infecte l'organisme maternel du septième au neuvième mois, l'enfant peut naître sain.

Il semble donc que dans ce dernier cas — contagion du septième au neuvième mois, — on pourrait se dispenser de traiter la mère dans un but de préserva-

tion du nourrisson. C'est une erreur, car au moment de l'accouchement, — bien que protégé par l'enduit sébacé et les eaux de l'anmios, — l'enfant peut être contaminé au cours de sa descente dans la filière pelvigénitale : il s'agit alors de syphilis acquise, comme le montre l'observation rapportée par Haslund... (*Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, janvier 1911).

Battant en brèche une proposition classique en matière d'hérédo-syphilis, la loi de Profeta qui dit : « Un enfant sain, né d'une femme syphilitique, ne peut pas être infecté ni par l'allaitement ni par les baisers de sa mère. Il ne perd son immunité que lorsque son organisme a été complètement renouvelé par la croissance ». En résumé, l'enfant naît sain en apparence et ne peut contracter la syphilis parce qu'il présente une hérédo-syphilis atténuée.

Or, voici résumée, parmi les faits inscrits en faux contre la loi de Profeta, la belle observation que donne *Haslund*.

Il s'agit d'un enfant présentant, cinq semaines après sa naissance, des chancres du visage, avec adénite primitive, siégeant aux points d'application du forceps. Le tréponème est constaté dans les sécrétions du chancre et la réaction de Wassermann est négative comme le fait se produit toujours pour une syphilis au début.

Le seul accident secondaire est un coryza ; à ce moment la réaction de Wassermann est positive, et le traitement spécifique fait disparaître toutes les lésions. Il semble donc s'agir d'une syphilis acquise au moment du passage de l'enfant dans la filière génitale.

Or le père est syphilitique depuis quatre ans et s'est insuffisamment traité ; la mère semble avoir été contagionnée vers le sixième mois de la gravidité ; on devait s'attendre à trouver chez l'enfant une syphilis congénitale. Il n'en est rien et ces deux géniteurs syphilitiques, cette mère — dont la syphilis non traitée aura, peu de temps après l'accouchement, une première récurrence —, donnent naissance à un enfant complètement sain, tellement exempt de syphilis, et en même temps si peu immunisé contre la maladie qu'il ne tardera pas à l'acquérir, et cela, aussitôt que possible après sa vie intra utérine, — au moment même de sa naissance.

Par conséquent, la loi de Profeta paraît en défaut, et il semble bien qu'une mère syphilitique qui met au monde un enfant sain, ne conférera pas à celui-ci une immunité même de courte durée, puisque de simples érosions cutanées dues au forceps sont la porte ouverte à l'infection contractée par le simple contact avec des lésions génitales en activité.

Il en résulte donc, au point de vue qui nous intéresse, que le traitement s'impose, de toute nécessité, même quand la syphilis est contractée par la mère au cours des derniers mois de la grossesse : en effet, l'enfant n'est pas toujours immunisé, comme le pensait Profeta, et il peut contracter une syphilis primaire en passant dans les voies génitales infectées.

« Mais lorsque la contamination, dit Rénon, se fait lors de la conception, il s'agit de tout autre chose, non pas d'une simple transmission, mais réellement d'une

hérédité; c'est là l'hérédité vraie, l'hérédité normale, l'hérédité de ressemblance avec les géniteurs, l'hérédité physique, l'hérédité de caractère et l'hérédité morbide ».

C'est ce qu'on a coutume d'appeler l'hérédité conceptionnelle qui est, pour Fournier, « la syphilis reçue par l'enfant de parents en état de syphilis au moment de la procréation ».

La transmission de la syphilis au fœtus s'explique d'une façon parfaite quand les deux géniteurs sont syphilitiques : c'est l'hérédité mixte qui donne, d'après l'indice de Fournier, 92 o/o de contamination et 68 o/o de mortalité.

Lorsque la mère seule est syphilitique, la constatation de l'hérédo-syphilis chez l'enfant est fréquente : c'est l'hérédité maternelle, donnant encore 84 o/o de contamination qui s'explique par la vie du fœtus dans l'utérus d'un organisme infecté, et 60 o/o de mortalité.

L'explication de la transmission de la syphilis devient plus difficile quand existe seule l'hérédité paternelle, c'est-à-dire quand le géniteur mâle est seul syphilitique. Il n'existe d'ailleurs plus que 37 o/o de contamination et 28 o/o de mortalité, mais la transmission est indiscutable.

En effet, à la naissance, on trouve des lésions syphilitiques nettes, chez des enfants dont le père seul est syphilitique ; on observe en grand nombre des avortements dans les ménages où seul le père est syphilitique, et ces fausses couches disparaissent lorsqu'on institue le traitement spécifique.

C'est le résultat de la syphilis conceptionnelle « fille de l'hérédité paternelle » qui se traduit par une contamination de la mère sans trace d'accident primitif, Ainsi, « le mari syphilitique peut être dangereux pour la femme, non pas en tant que mari, mais en tant que père, c'est-à-dire par l'enfant qu'il est capable d'engendrer.

Enfin la syphilis conceptionnelle présente encore des faits curieux qu'on a érigé sous forme de loi, dite de Baumès-Collès : « Une mère ne reçoit jamais la syphilis de son enfant, même affecté de lésions contagieuses, alors que cet enfant tient héréditairement la syphilis de son père » ou, d'une façon plus simple, « un enfant procréé syphilitique par un père syphilitique ne contagionne jamais sa mère ». Cela tient à ce que la mère est, non pas immunisée, mais atteinte de syphilis latente ou larvée, ce qui se prouve par la syphilis par imprégnation : une mère, mariée à un syphilitique qui ne présente pas d'accidents, donne naissance à un hérédo-syphilitique issu d'un autre mariage avec un homme sain.

*
* *

On voit donc que, dans tous les cas, qu'il s'agisse d'hérédité contagion ou d'hérédité conceptionnelle, qu'elle soit mixte, maternelle ou paternelle, l'enfant meurt précocement ou naît presque toujours hérédo-syphilitique : d'où l'indication formelle de traiter la mère pour préserver le produit de sa conception, dès que la syphilis est diagnostiquée chez l'un ou l'autre

des géniteurs. Et ce traitement s'impose, car l'hérédosyphilis se traduit par des modalités cliniques variables, mais toutes nocives pour l'embryon, le fœtus, le nourrisson et l'adulte.

La syphilis embryonnaire se traduit par l'avortement et la mère syphilitique ne pourra mener à bien sa grossesse qu'après l'institution d'un traitement énergique et bien compris.

La syphilis fœtale a des effets aussi désastreux. Le fœtus reste arrêté dans son développement et ne vient pas à terme par suite de l'atteinte du placenta frappé d'artérite, par suite de l'atteinte du fœtus qu'on trouve macéré, des enveloppes qui présentent habituellement de l'hydromanios.

La syphilis héréditaire précoce se développe chez des enfants nés à terme, souvent plus petits et moins pesants que les autres. Dès la naissance, l'hérédosyphilitique présente du pemphigus — source de contagion pour l'entourage — maigrit et succombe souvent. D'autres fois, après une période de latence de deux à trois semaines, on observe des accidents cutanés, muqueux tels que le coryza, les plaques des commissures labiales et de l'anus ; ensuite, ce sont les lésions de l'appareil locomoteur, des vicères, et des organes des sens.

Le nourrisson syphilitique est généralement un athrepsique et chez lui, l'action dystrophiante de la syphilis fait qu'il est plus prédisposé que toute autre aux infections et moins armé pour lutter contre elles.

Enfin, la syphilis héréditaire tardive peut frapper

les enfants qui n'ont pas eu à souffrir de la syphilis héréditaire précoce, ou frapper à nouveau ces derniers. Il serait hors du cadre de cette étude de décrire ces manifestations tardives, d'étudier les stigmates des hérédo-syphilitiques. Il est préférable de terminer par quelques mots sur l'hérédo-syphilis de deuxième génération.

Que deviennent les enfants d'individus atteints de dystrophie héréditaire syphilitique ? « D'abord, il est des cas où la naissance est impossible, en raison de la stérilité déterminée par les lésions spécifiques de l'ovaire et des testicules ; mais la descendance est possible, on a pu suivre la race des familles hérédo-syphilitiques, et on a vu que ces familles donnent naissance à des rachitiques, à des idiots, à des individus atteints de monstruosité multiples, à des enfants arriérés ». (Rénon. *loco-cito*).

*
* *

L'hérédo-syphilis est donc grave de conséquences pour l'individu et pour la race.

Hochsinger, dans la *Revue de la Société-Impériale Royale des médecins de Vienne*, 13 et 27 mai 1910, donne une statistique tristement éloquente. Sur 516 enfants hérédo-syphilitiques, 253 sont mort-nés, ou morts quelques jours après la naissance ; 263 ont survécu. Parmi ces derniers, 55 sont morts avant 4 ans, malgré le traitement spécifique ; sur les 208 qui restent, 51 seulement sont sains ; les autres ont présenté divers accidents syphilitiques. Sur 100 hérédo-syphili-

tiques, il n'en est que 10 à peine qui deviendront des hommes à peu près normaux !

Et pourtant, la transmission héréditaire de la syphilis varie suivant deux facteurs : le temps et le traitement. Cette transmission est de moins en moins active avec le temps et s'observe d'autant plus souvent que la procréation est plus rapprochée de l'accident initial. Après cinq ans de contamination chez l'homme, après plus de cinq ans chez la femme, la transmission s'opère moins fréquemment.

Le traitement spécifique possède une importance considérable et on peut répéter avec Gastou :

« Le mariage des syphilitiques et la sauvegarde de la famille sont en rapport avec le traitement. »

« Tout syphilitique qui procrée doit se traiter avant la conception. »

« Toute femme qui conçoit d'un syphilitique récent ou ancien, virulent ou non, qu'elle soit syphilitique ou non, doit être traitée pendant tout le cours de sa grossesse ».

Il était donc nécessaire de trouver un remède assez actif et assez diffusible dans l'organisme, contre l'hérédosyphilis. Nous ne parlerons pas des traitements encore institués de nos jours : traitement mercureil des géniteurs, pour éviter les syphilis embryonnaires et fœtales ; traitement spécifique des hérédosyphilitiques. Mais nous montrerons dans le prochain chapitre comment on a employé le 606 et comment on doit l'employer pour avoir des résultats efficaces.

LE TRAITEMENT DE L'HÉRÉDO-SYPHILIS

PAR L'ARSÉNO-BENZOL

Peu de temps après son apparition, l'arséno-benzol fut employé pour traiter l'hérédo-syphilis. Mais la crainte de léser le fœtus in utero, la crainte de l'avortement ou de l'accouchement prématuré fit injecter le 606, soit à la mère nourrice de son enfant avec l'espoir que le nourrisson en tirerait bénéfice, soit au nourrisson lui-même.

Mais nous verrons que, d'une part l'arséno-benzol ne passe pas dans le lait maternel et que, d'autre part, le médicament d'Ehrlich-Hata, directement injecté au nourrisson est souvent nocif.

Après une tentative infructueuse d'injection du sérum d'un syphilitique traité par l'arséno-benzol au nourrisson hérédo-syphilitique, il ne restait plus qu'à faire l'injection à la mère au cours de la gravidité, les observations relatives à cette technique encore discutée sont rares, mais celles que nous rapportons sont singulièrement suggestives et encourageantes.

I. — Injection du 606 à la mère syphilitique nourrice de son enfant.

C'est surtout en Allemagne et dès l'apparition de l'arséno-benzol que ce mode de traitement fut employé. Nous en rapporterons les observations principales suivant l'ordre chronologique.

Taege, (Münchner medic-Wochenschrift) 16 août 1910) rapporte l'observation d'un enfant né d'une mère syphilitique et présentant lui-même, neuf jours après sa naissance, des signes indéniables de syphilis héréditaire et en particulier de pemphigus.

On injecta à la mère 0, 30 de 606. Pendant les deux jours qui suivirent, il y eut chez le nourrisson une exacerbation des phénomènes morbides. A partir du troisième jour, les lésions spécifiques commencèrent à disparaître en même temps que l'état général se relevait pour devenir excellent : l'enfant qui pesait 2.500 grammes à la naissance pesait 3.900 grammes vingt-cinq jours après, et les lésions de pemphigus étaient complètement guéries.

Duhot (Münch medic. Woch. 30 août 1910) parle d'une femme qui contracta la syphilis de son mari, devint enceinte environ un an après son infection, et présenta pendant sa grossesse, des syphilides ulcéreuses profondes et graves, rebelles au traitement mercuriel.

L'accouchement se produisit à terme l'enfant pesait 2.900 grammes, sa peau était rougeâtre, il y avait du scléreme, du coryza et quelques jours après il présenta

du pemphigus. On injecta à la mère 0 gr. 50 de 606.

L'amélioration des accidents présentés par la mère fut rapide, mais le troisième jour, un changement radical est constaté dans l'état de l'enfant.

Le pemphigus et le coryza disparaissent et l'enfant recommence à téter. Il augmente depuis régulièrement de poids. Duhot pense que la destruction du tréponème détermine la formation de substances bactéricides qui passent dans le lait maternel et expliquent l'amélioration de l'état du nourrisson.

Dobrowitz (Wiener médie. Woch. N° 38-1910) signale parmi les beaux résultats obtenus par l'injection du 606 à la mère syphilitique allaitant son nourrisson, l'observation d'un enfant hérédospécifique qui n'ayant augmenté que de 100 grammes, en trois semaines, augmenta par contre de 500 grammes la semaine qui suivit l'injection, et de 300 grammes les deux semaines suivantes.

Dobrowitz supposa que ces effets étaient dus au passage de l'arsenic dans le lait, mais l'analyse chimique contredit cette hypothèse. Consulté, Ehrlich supposa que les toxines, mises en liberté par la destruction des tréponèmes, provoquent la formation d'endotoxines qui vont agir, par l'intermédiaire du lait, sur les parasites de l'enfant.

Scholtz rapporte des cas favorables au congrès de Königsberg (sept 1910).

Torday rapporte une observation intéressante au point de vue de la transformation complète de la réaction de Wassermann.

Il s'agit d'une femme de 19 ans, syphilitique depuis 1909, contaminée au 3^e mois de sa grossesse.

L'enfant présente du pemphigus le 3^e jour. Traité par une friction mercurielle avec régression des symptômes, on cesse le traitement.

Le 29 septembre 1910, l'enfant présente des condylomes suintants et la mère présente une roséole.

La réaction de Wassermann est positive chez les deux et dans les papules, on décèle très facilement des spirochètes. Le 1^{er} octobre on fait à la mère une injection de 0,70 de Salvarsan. Cinq jours après, on observe la disparition des papules du nourrisson et l'épithéliation des lésions suintantes. La pigmentation persiste encore dix jours, et il n'y a plus de spirochètes, dans les papules sèches.

L'état général s'améliore et l'enfant augmente de poids.

Trente jours après l'injection la réaction de Wassermann est négative chez la mère et chez l'enfant.

Peiser (Berlin-Klin-Woch., 2 janvier 1911) étudie le traitement de la syphilis congénitale par injection de 606 faite à la mère qui allaite.

Dans le premier cas, le nourrisson avait une syphilis viscérale, probablement une syphilis fœtale persistante. Dans le deuxième cas, les manifestations surtout cutanées et muqueuses, ne survinrent qu'après un certain stade de latence. L'état général est mauvais chez le premier enfant, satisfaisant chez le second.

Dans les deux cas, le résultat du traitement fut négatif. Il est vrai que la mort du premier enfant ne

fut pas la conséquence primaire de la syphilis, mais fut due à une infection secondaire, ce qui n'aurait pas eu lieu si le traitement avait eu un résultat.

Les injections n'ont eu aucune conséquence nuisible directe pour la mère ni pour l'enfant, mais le profit fut nul pour les nourrissons. On ne trouve pas d'arsenic dans le lait des mères. Chez la première, la réaction de Wassermann fut négative, l'injection avait donc produit chez elle une action complète.

L'auteur conclut qu'on ne peut se fier, pour traiter la syphilis congénitale des nourrissons, aux injections de la préparation d'Ehrlich-Hata, faites aux mères qui allaitent.

Ritter communique deux cas. Dans le premier cas, l'enfant présente au bout de huit jours un gros ventre et de multiples lésions cutanées, telles que bulles palmaires et plantaires, de l'hypertrophie hépatique et splénique. Le Wassermann est positif chez la mère et chez l'enfant.

Le 15 octobre, on fait une injection de 0,50 d'arsénobenzol à la mère, et on recueille méthodiquement un échantillon de lait à chaque tétée ; jamais on n'y trouve d'arsenic.

Le 16, les lésions de l'enfant s'accroissent et des raghades apparaissent sur la lèvre inférieure ; le ventre est toujours ballonné et le coryza intense. L'enfant ne peut plus téter et on lui donne le lait maternel au biberon du 17 au 25, on constate une amélioration légère des lésions cutanées et de l'état général.

Du 26 au 28, les accidents cutanés reparaissent en même temps qu'un phlegmon.

Le 29, l'enfant meurt ; l'autopsie montre des lésions viscérales multiples, mais la recherche du spirochète par Levaditi dans le foie et les reins est négative.

Dans le second cas, l'enfant âgé de sept semaines pèse 3.450 grammes et présente le 3 novembre du corysa, de l'exanthème, des syphilides papulo-maculeuses, de l'infiltration des plantes des pieds et des paumes des mains, un gros foie. Le Wassermann est positif chez la mère et chez l'enfant. Le 4, on fait à la mère une injection de 0,40 d'arséno-benzol et solution à la paraffine, suivant la méthode de Kromayer.

L'arsenic ne passe pas dans le lait. Jusqu'au 9, l'exantème reste sensiblement le même.

Du 10 au 12, les lésions s'accroissent. Le 12, l'enfant meurt, l'autopsie montre des lésions viscérales multiples avec spirochètes nombreux dans les capsules surrénales.

Rosenthal n'a obtenu aucun résultat avec cette méthode, alors que dans un cas, les accidents spécifiques de l'enfant ont cédé au traitement mercuriel.

Escherich rapporte 3 cas. Les injections à la mère ont été très bien supportées, mais n'ont pu empêcher une récurrence chez l'enfant.

Oppenheim injecte 0 gr. 50 de 606 à une mère syphilitique allaitant son enfant.

La syphilis du nourrisson ne fut nullement influencée et ne recéda qu'après une injection faite à l'enfant lui-même.

Marschalko ne vit dans trois cas analogues qu'un succès et deux insuccès.

Jeanselme et Touraine en France communiquèrent à la Société médicale des hôpitaux le fait suivant :

Une jeune femme en puissance de syphilis donne naissance à un enfant ayant quelques syphilides lenticulaires à la plante des pieds. On pratique une injection de 606 à la mère.

Le lendemain, l'enfant est couvert de syphilides lenticulaires qui se développent malgré l'allaitement.

Sans vouloir incriminer aucunement l'arséno-benzol — car on ne peut déterminer son rôle exact en pareil cas — il semble bien cependant qu'il n'y ait pas eu d'action nette du médicament.

Bar (Société d'obstétrique de Paris, février 1911) dans l'observation suivante :

Ils'agit d'une femme syphilitique qui donne naissance à la clinique Tarnier, à un enfant présentant du pemphigus avec réaction de Wassermann positive.

Quarante-huit heures après l'accouchement, la mère reçoit 0 gr. 60 d'arséno-benzol, dans les veines.

Six jours après l'injection, le Wassermann de l'enfant est encore positif. La même réaction faite avec le lacto-plasma donne un résultat douteux huit jours après l'injection. La recherche de l'arsenic dans le lait par le procédé de Bertrand décèle des traces d'arsenic dans le lait deux heures après l'injection et l'élimination est plus abondante au bout de 24 heures.

Pendant les deux premiers jours qui suivirent l'injection, l'enfant présenta des lésions plus marquées ;

puis, peu à peu, le pemphigus disparaît et n'existe plus six jours après l'injection.

Mais la diarrhée commence, suivie d'hémorragies vulvaires et ombilicales et l'enfant meurt douze jours après l'injection.

L'autopsie décèle du spirochete dans les poumons atteints de pneumonie blanche, et un foie scléreux.

*
* *

De l'ensemble de ces communications, il ressort que la méthode n'est pas parfaite. De multiples analyses prouvent d'une façon absolue que l'arsenic ne passe pas dans le lait maternel et, par conséquent ne peut agir directement sur l'organisme du nourrisson.

On en est réduit à des hypothèses pour expliquer les quelques cas favorables.

L'expérimentation normale a donc conduit le clinicien vers une autre méthode, l'injection directe du 606 au nourrisson ; nous verrons ultérieurement les critiques qu'on adresse à ce procédé.

II. — *Injection du 606 au nourrisson hérédosyphilitique.*

C'est d'abord en Allemagne que cette méthode fut préconisée ; elle a rencontré peu d'adeptes en France.

Michaelis (Deutsch méd. Woch.juillet et déc. 1910) fut le premier à injecter de l'arséno-benzol et vit disparaître des lésions de pemphigus avec une seule dose de 0 gr. 10.

Emery au cours de son voyage d'études, confirme les dires de *Michaelis*. Il a vu dans le service de ce dernier, un petit malade qui avait reçu 0 gr. 10 de 606 et qui avait très rapidement guéri d'accidents graves.

Frænkel et Grouven rapportent dans leurs « Expériences avec le médicament d'Ehrlich » (*Münch, méd. Woch*, 23 août 1910) des améliorations très nettes d'accidents hérédosyphilitiques après une seule injection de 0,05 de Salvarsan.

Wechselmann (Observations sur 503 cas de malades traités par le 606 (*Deutsch, méd. Woch.*, 11 août 1910. Congrès de Königsberg, sep. 1910) s'est surtout occupé du traitement de l'hérédosyphilis par l'injection directe au nourrisson.

Il conseille la méthode des injections faibles et répétées, les doses stérilisantes étant dangereuses à cet âge. La quantité, d'après Ehrlich lui-même ne doit pas dépasser 0 gr. 03 à 0 gr. 05, et bien souvent, on aura un bon résultat avec deux injections de 0 gr. 015 chacune, séparées par un intervalle de dix jours.

Avec cette méthode, *Wechselmann* obtint de bons résultats dans deux cas, mais trois autres enfants moururent peu de temps après l'injection : la mort fut précédée de fièvre et, dans un cas d'opisthotonos.

Cette mort serait due, au dire de l'auteur, à la mise en liberté d'une grande quantité d'endotoxines spirillaires qui empoisonnent le malade, après la mort de l'agent pathogène.

Herxheimer et Reinke dans leur communication « Sur l'influence du médicament d'Ehrlich, sur les

spirochetes dans l'hérédo-syphilis », montrent que la destruction microbienne se fait d'une façon presque complète après l'injection d'arséno benzol. Ils rapportent que chez deux enfants morts, l'un deux jours, l'autre quatre jours après l'injection, on ne retrouva aucun tréponème sauf dans les poumons, où ils étaient en état de dégénérescence.

Escherich (Wiener, médecin, Woch., 12 nov. 1910) fit usage de la solution de Michaelis, et, comme elle produisait des infiltrations, il a utilisé les solutions huileuses, injectant de cinq milligrammes à un centigramme par kilogramme.

Sur six enfants, trois dont l'état était désespéré sont morts; trois autres présentaient des améliorations quelques heures après l'injection; mais le premier a récidivé, après deux semaines, le deuxième a récidivé avant le vingt-et-unième jour; le troisième a récidivé après trois semaines.

L'auteur attribue ces récidives à l'insuffisance de la dose injectée.

Favento rapporte trois cas :

Dans le premier, un enfant de vingt jours présentant du coryza et de nombreuses bulles de pemphigus où l'on trouve du spirochète reçoit 0 gr. 01 de Salvarsan; au bout de trois jours, la disparition des spirochètes est complète; après 5 jours le pemphigus a disparu.

Dans le deuxième cas, un enfant de trois mois, présentant de l'ostéochondrite spécifique et une maladie de Parrot, reçoit 0 gr. 02 d'arséno-benzol

et s'améliore considérablement au bout de 17 jours.

Dans le troisième cas, l'enfant meurt de broncho-pneumonie.

Lesser est très affirmatif, sur 9 cas, il eut 9 guérisons.

Lange donne une observation avec guérison, mais la réaction de Wasserman ne devient négative qu'au bout d'un mois et demi.

Albrecht pratique l'injection au nourrisson deux fois, l'un des enfants meurt de pneumonie, l'autre de diarrhée.

Sieskind injecte le 606 au nourrisson dans la région interscapulaire, il observe souvent la formation d'un abcès aseptique, mais guérit les trois enfants hérédospécifiques traités.

Oppenheim guérit 7 enfants sur 7 traités.

Junkermann, dans ses deux cas, note un succès et une mort.

Kall fait trois injections et obtient des résultats excellents chez des enfants de quatre mois, trois semaines et quatorze semaines.

Marschalko obtient une guérison.

Dœblin traite six enfants, deux guérissent et quatre meurent.

*
* *

La critique de cette méthode est facile. A côté de quelques cas heureux, on relève de nombreux échecs, et surtout, on détermine parfois la mort des enfants. Sans doute, la technique peut encore être perfection-

née, mais il n'en restera pas moins deux écueils difficiles à éviter : d'une part, la faiblesse de la dose du 606, ne stérilisant pas suffisamment l'organisme infantile où pullulent les spirochètes ; d'autre part, l'excès de la dose, produisant une désorganisation microbienne et mettant en liberté des endotoxines mortelles, parce que trop virulentes ou trop difficiles à éliminer par des émonctoires de résistance insuffisante.

III. — *Injection au nourrisson de sérum provenant de syphilitique soumis à la cure par le 606.*

Cette méthode, dit Ehrlich, Semaine médicale n° 40, 5 oct. 1910, pour insuffisante qu'elle soit, est symptomatique et peut être préparatoire du traitement définitif de la syphilis.

Nous ne connaissons qu'une observation de ce genre publiée par MM. *Meirouski* et *Hartmann*.

Il s'agit d'un nourrisson hospitalisé à la maternité provinciale de Cologne, chez qui apparaissent, quinze jours après la naissance, des lésions hérédo-spécifiques.

La mère présentant une insuffisance lactée, on injecte à l'enfant du sérum sanguin prélevé chez des syphilitiques traités par l'arséno-benzol.

En l'espace de quarante jours, on injecte 80 centigrammes de sérum, à doses irrégulières et en quantité variable ; on observe une rétrocession des symptômes à partir du deuxième jour après la première injection, rétrocession, qui va croissant ; mais la guérison ne

fut pas définitive puisque trois jours après la dernière injection, l'enfant présenta du coryza et une periostite de l'humérus droit.

Il ne nous reste donc plus à étudier qu'une méthode, celle que nous avons employée et qui nous paraît la plus fidèle et la plus rationnelle : l'injection du 606 à la mère syphilitique au cours de gravidité, dès l'apparition des lésions spécifiques.

IV. — *Injection de 606 à la mère syphilitique au cours de la gravidité.*

Cette technique ne fut tentée que longtemps après l'apparition de l'arséno benzol. Nous avons indiqué dans l'historique du 606 les hésitations faisant suite aux enthousiasmes, et il paraissait imprudent, — avant que le mode d'emploi, les indications et les résultats du 606 ne soient bien connus, — d'injecter du salvarsan à une femme enceinte

Il semblait, par suite de l'intensité des réactions des organismes traités, que la diffusion de l'arséno-benzol provoquerait un avortement. C'est cette objection, grave à la vérité, qui retarda si longtemps les essais du médicament d'Ehrlich-Hata au cours de la gravidité. Et pourtant, pouvait-on laisser, dans le cas où le mercure était insuffisant, des accouchements prématurés, des naissances d'hérédo-syphilitiques se produire?

Evidemment non, puisqu'on avait entre les mains un remède puissant, dont la rapidité d'action est incon-

testée. On tenta donc l'injection d'arséno-benzol à la femme syphilitique enceinte.

Nous verrons plus loin combien sont heureux les résultats obtenus, et combien fidèle est cette méthode.

A l'heure actuelle, il nous est impossible de fournir une statistique portant sur des cas nombreux. Nous rapporterons les observations déjà publiées et nous y ajouterons trois cas personnels étudiés dans le service de notre maître M. le docteur Potocki, ainsi qu'une observation prise à la clinique Baudelocque et que nous devons à l'obligeance si connue de M. le professeur Pinard.

Parmi les observations publiées, il en est de deux sortes : celles qui font partie d'une étude générale des résultats obtenus par l'arséno-benzol et ne présentant pas les détails que nous aurions souhaité trouver.

Les autres sont étudiées davantage et feront partie du travail d'ensemble de ce chapitre.

*
* *

Parmi les premières, il nous faut citer les observations de Schreiber de Magdebourg, de Glück, de Jeanselme, de Milian, de Herxheimer et Schonfeld, de Frœnkel et Grouven.

Schreiber communique le 22 juin 1910 à la société de médecine berlinoise, les faits suivants : il a injecté de l'arséno-benzol à deux femmes syphilitiques enceintes et les résultats furent excellents ; les mères guériront de leurs accidents et les enfants ne présentèrent aucun stigmat d'hérédosyphilis.

Glück dans son étude sur « 109 cas de syphilis traités par le 606 (Münchner, Méd. Wochenschrift, n° 31, 2 août 1910, page 1638) rapporte les résultats de deux injections faites sur des femmes enceintes atteintes de syphilis récentes.

Dans le premier cas, une femme secondipare reçoit 0 gr. 40 d'arséno-benzol au septième mois de sa grossesse. Elle raconte que le jour de l'injection, le fœtus avait remué très fort ; le lendemain elle ne sent plus rien. Douze jours après l'injection, les bruits du cœur fœtal ne sont plus perceptibles et Glück conclut que l'arséno-benzol a été nuisible au fœtus.

Dans le second cas, une femme primipare, enceinte de trois mois ne s'est pas plainte d'une injection de 0 gr. 40. Elle quitte l'hôpital et Glück n'en entend plus parler.

Jeanselme, Laigne-Lavastine et Touraine signalent à la Société médicale des hôpitaux, le 14 octobre 1910, qu'une hémorragie est survenue à la suite d'une injection de 606, chez une femme enceinte de quatre mois, sans interrompre le cours de la grossesse.

Milian signale à la même société le 22 décembre 1910, des troubles auriculaires présentés par une femme enceinte ayant reçu de l'arséno-benzol.

Herxheimer et Schonnefeld (Médic. Klinick 1910, n° 36), injectent du salvarsan à une femme enceinte de huit mois. Les mouvements actifs du fœtus, très marqués le jour de l'injection, se ralentissent sensiblement le lendemain.

Frænkel et Gronven, dans leurs « Expériences avec le médicament d'Ehrlich » (Münchener méd. Wochenschrift, 23 août 1910, n° 34), rapportent 3 cas de succès.



D'autres auteurs fournissent soit un nombre de cas plus considérable, soit des observations plus documentées.

Nous citerons d'abord les publications étrangères, puis les observations françaises connues et enfin nos cas personnels.

Baisch résume ses douze observations dans le Münchener méd. Wochensch. 1911, n° 5.

Dans les trois premiers cas, il a employé l'injection intra-musculaire; dans les autres, il s'est servi de l'injection intra-veineuse.

Jamais il n'a observé d'accidents sauf dans deux cas, où il note une élévation thermique les 3^e et 4^e jours après l'injection; il est vrai qu'il s'agissait de femmes présentant déjà de la température auparavant. On peut donc considérer ses douze observations comme concluantes.

Zeisl (Wiener Médic. Wochensch, n° 4, 1911), donne l'observation d'une femme enceinte recevant du 606, accouchant à terme d'un enfant vivant et ne présentant aucune lésion spécifique. Le nourrisson mourut ultérieurement d'une infection pulmonaire constatée à l'autopsie, avec absence complète de lésions spécifiques.

Kenck et Jaffé (Deutsche Médic. Wochensch. n° 6, 1911), rapportent 12 cas de femmes syphilitiques enceintes injectées aux différents stades de la grossesse. Jamais ils n'ont observé d'accidents.

Spiethoff (Münchner Médic. Wochensch. n° 5, 1911) fait une injection intra-veineuse à une femme enceinte de six mois, injection composée de 0 gr 45 de salvarsan dissous dans 180 grammes de liquide. A la fin de l'injection, se produisent des phénomènes de collapsus cardiaque très marqués, durant plusieurs heures, attribués par l'auteur non pas au 606, mais au volume de l'injection augmentant brusquement la masse sanguine. Et Spiethoff conclut en considérant la grossesse comme une contre indication à l'injection intra-veineuse.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

1^{er} cas de *M. Bar* (Société d'Obstétrique de Paris,
11 février 1911).

La femme Pl... entra à la clinique le 25 novembre 1910. Primipare de 20 ans, arrivée au milieu du neuvième mois de la grossesse. Utérus normalement développé, fœtus vivant.

Cette malade avait vu, un mois auparavant, apparaître un large chancre induré sur la lèvre gauche. Depuis ce moment elle a vu des plaques muqueuses sanieuses se développer rapidement sur les lèvres. Elle a une roséole intense. Il y a dans chaque aine une chaîne ganglionnaire.

On fait le 30 novembre une injection intraveineuse de salvarsan de 0.60 (méthode de M Salmon).

Une demi-heure après l'injection, la malade se plaint d'étouffements, elle eut des vomissements bilieux, un frisson assez violent. Ce malaise dura deux heures environ, il se dissipa vite et le soir, la malade pouvait se lever et marcher. Pendant les jours suivants on put constater que :

1° Il n'y a eu aucune élévation de température ;

2° Douze jours après l'injection, le sang ne contenait pas d'arsenic (recherche par le procédé de Bertrand) ;

3° L'urine n'a jamais d'albumine pendant le séjour de la malade à la clinique, mais le cinquième jour on observa un léger œdème de la paroi abdominale et des membres inférieurs ;

4° Les battements du cœur de l'enfant furent examinés avec soin chaque jour.

Le quatrième jour ils parurent sourds, mais dès le neuvième jour ils étaient redevenus normaux quant au nombre et à l'intensité ;

5° Réaction de Wassermann. Pratiquée avant l'injection, fut nettement positive. Pratiquée de nouveau quatorze jours après, elle donna un résultat négatif ;

6° Modification des accidents spécifiques. Dès le quatrième jour les plaques muqueuses présentaient une tendance à la cicatrisation ; l'œdème des lèvres diminuait.

Le dixième jour, les plaques muqueuses étaient presque entièrement cutanisées, sauf celle développée sur le chancre qui avait conservé son caractère hypertrophique ;

7° A aucun moment on ne constata de lésion oculaire par l'examen ophtalmoscopique.

La malade accoucha le 10 décembre, dix jours après l'injection de Salvarsan.

L'enfant pesait 2720 grammes. Il paraissait bien portant. Quand il quitta la clinique, le 23 décembre, treize jours après sa naissance, il n'avait aucun accident et avait rattrapé son poids de naissance.

La réaction de Wassermann fut négative avec le sérum de

l'enfant recueilli au moment de la naissance ainsi qu'avec le lacto-sérum du colostrum.

La recherche de l'arsenic dans le sang du cordon donna un résultat négatif par le procédé de Bertrand.

OBSERVATION II

La femme G... entre à la clinique le 25 novembre 1910. Primipare de 25 ans, enceinte de cinq mois. Utérus bien développé. On entend les battements du cœur fœtal.

Femme d'aspect vigoureux.

Plasques muqueuses suintantes proliférantes de la vulve et de la région anale.

Accident initial encore reconnaissable sur la grande lèvre gauche.

Le début des accidents remonterait à quatre mois, un mois après le début de la grossesse. Il y a un mois il y aurait eu une roséole qui aurait disparu récemment.

Le 29 novembre on fait une injection de Salvarsan, — 0,50 en solution alcaline — injection intraveineuse. Une heure et demi après l'injection, la malade fut prise de vomissements d'abord alimentaires, puis bilieux, qui se répétèrent pendant cinq heures.

Deux heures après l'injection, il y eut un léger frisson. La température s'éleva à 39° et le pouls à 96°.

Ces phénomènes réactionnels avaient disparu douze heures après l'injection. Dans les jours suivants, on peut faire les remarques suivantes :

1^o *Recherche de l'arsenic dans le sang.* — Négative par le procédé de Bertrand, douze jours après l'injection ;

2^o Au moment de l'injection on avait examiné les yeux et on avait trouvé de légères lésions de choroïdite à droite.

Aucun changement appréciable ne survint dans les jours suivants ; le sixième jour, il y eut une légère congestion de la papille gauche. Le quatorzième jour l'état était normal. On ne constata aucun accident subjectif.

3^o *Urine.* — Elle ne contient pas d'albumine jusqu'au 17 décembre. La malade qui avait semblé bien portante jusqu'au 15 décembre présenta tout à coup de l'œdème à la face, puis aux membres inférieurs.

Le 17 décembre, dix-neuf jours après l'injection, l'urine devient albumineuse et le lendemain on dose 6 grammes d'albumine par litre pour 1.500 gramme d'urine.

La malade est mise au régime lacté et l'albuminurie diminue (3 gr. 58 à 4 gr. par litre). Cette albuminurie persista jusqu'au travail de l'accouchement (14 janvier).

4^o *Etat de l'enfant.* — Les bruits du cœur de l'enfant semblèrent sourds et ralentis dans les jours qui suivirent l'injection.

Tout paraissait rentré dans l'ordre dix jours après l'injection. Le 4 janvier, on perçoit encore les battements du cœur fœtal.

Le 5 janvier, trente-six jours après l'injection, l'enfant était mort.

5^o *Réaction de Wassermann.* — Le jour de l'injection, réaction faiblement positive (douteuse).

Le 14 décembre, quinze jours après l'injection, réaction

partielle se rapprochant sensiblement du résultat franchement positif.

Enfin, le 21 janvier, cinquante-trois jours après l'injection, la réaction fut négative.

6° *Modification des accidents syphilitiques.* — Dès le troisième jour après l'injection, on note une tendance à l'affaïssement des plaques muqueuses; dès le cinquième jour, l'amélioration était manifeste.

7° *Etat général.* — Depuis la date à laquelle on avait vu apparaître l'œdème, l'état général de la malade était devenu précaire.

La pâleur était marquée, l'appétit presque nul.

Les battements du cœur foetal n'avaient pas été perçus le 5 janvier. Ils l'avaient été le 4 janvier. On peut donc préciser le moment de la mort de l'enfant.

Elle survint trente-sept jours après l'injection de Salvarsan.

Le 11 janvier, six jours après la mort de l'enfant, la femme eut une poussée de fièvre subite avec amygdalite.

On diagnostiqua de la grippe. Pendant les jours suivants, il y eut une légère congestion des deux bases.

Le 14 janvier, le travail se déclarait et la malade expulsait un fœtus macéré de 1.120 grammes.

Le placenta était farci d'infarctus comme un placenta d'albuminurique.

Le troisième jour, après l'accouchement, la température se releva brusquement, on observa les signes d'une pneumonie double à marche envahissante et notre malade succomba le 19 janvier.

L'autopsie montra l'existence d'une pneumonie caséuse.

De ces cas, M. Bar tire les conclusions suivantes :

1° L'injection intra-veineuse de Salvarsan a eu une influence heureuse sur les lésions cutanées qui s'amendèrent vite ;

2° Elle n'a pas été suivie de réaction immédiate grave ;

3° Dans un cas on a vu survenir 19 jours après l'injection une albuminurie grave au cours de laquelle l'enfant a succombé. Il est impossible d'affirmer qu'une relation de cause à effet existe entre l'injection de Salvarsan et cette albuminurie : le placenta présentant les infarctus qu'on a coutume d'y rencontrer au cours des albuminuries gravidiques. Cependant l'apparition soudaine et inattendue de cette albuminurie mérite peut-être d'être retenue ;

4° La mort par pneumonie caséuse survenant chez une de nos malades chez qui rien ne faisait prévoir une pareille issue indique chez cette femme une absence de défense, à la genèse de laquelle (hypothèse qui peut être discutée) le Salvarsan n'a peut-être pas été étranger.

OBSERVATION III

Cas de M. Tissier (Société d'obstétrique, février 1911).

I-pare vingt-deux ans, enceinte de six mois, présente des lésions spécifiques secondaires. Réaction de Wassermann positive.

L'enfant est vivant.

La malade subit successivement trois injections de Salvarsan. La première intraveineuse de 0.30. La deuxième intramusculaire, huit jours plus tard, de 0.40. La troisième, sept jours plus tard, de 0.30, par voie veineuse.

Les lésions avaient disparu dix jours après la première injection. Le Wassermann devint rapidement négatif. On constata la mort du fœtus in utero trente-deux jours après la dernière injection et la femme accoucha d'un fœtus mort et macéré au huitième mois de la grossesse.

La recherche des spirochètes dans les organes fœtaux demeura négative.

OBSERVATION IV

Cas de M. Salmon (Société de l'Internat, février 1911).

1^{er} Cas. — Femme enceinte de quatre mois.

Injection intraveineuse en solution alcaline de 0.40 de Salvarsan.

La femme avait des syphilides de la gorge, de la peau, elle avait perdu ses cheveux et ses sourcils.

En quelques jours, disparition des accidents.

La grossesse continue son évolution normale. Trente-six jours après la première injection, on fait une nouvelle injection intraveineuse de 0.40 de Salvarsan.

A aucun moment, on n'a constaté d'albuminurie. La femme est actuellement enceinte de six mois. L'enfant est vivant.

2^e Cas. — Grossesse de trois mois, chancre, roséole papuleuse. Injection de 0.40 de Salvarsan intraveineuse.

Guérison rapide des lésions.

Vingt-trois jours après nouvelle injection de 0.30 de Salvarsan intraveineux.

Aucun accident. La grossesse continue son évolution normale.

3^e Cas. — Grossesse de huit mois et demi. Plaques muqueuses de la vulve. Injection de 0.50 Salvarsan intraveineux.

La femme accouche le soir même d'un enfant bien portant.

OBSERVATION V

(Recueillie dans le service de M. le professeur agrégé Potocki).

Le 18 déc., A. R..., 22 ans, va consulter un médecin parce qu'elle avait, depuis 15 jours, des démangeaisons vulvaires.

Le médecin lui ordonne des lavages fréquents de la région et le 26 il l'engage à rentrer à l'hôpital.

A son entrée, le 27 décembre, on constate l'existence de plaques muqueuses assez abondantes au niveau de la région vulvaire. Sur la face interne de la petite lèvre gauche, on voit deux ulcérations dont l'une, plus petite, occupe le voisinage immédiat du bord libre, l'autre l'insertion.

A la face interne de la petite lèvre droite, on trouve trois autres ulcérations placées irrégulièrement dans la ligne antéro-postérieure. Elles ont toutes comme caractère commun un bord régulièrement circulaire une coloration cuivrée, une induration et de l'indolence. On sent de plus une pleiade ganglionnaire inguinale double avec un ganglion plus gros de chaque côté.

Au spéculum, on trouve une ulcération sur la lèvre postérieure du col ayant les mêmes dimensions que celles de la vulve et recouverte d'un exsudat grisâtre.

Les accidents cutanés et muqueux manquent

Pas de maux de gorge.

Pas de lésions de la cavité buccale.

Pas de céphalée nocturne.

Pas de troubles de l'état général.

Les urines sont normales.

D'après la malade, le début des accidents remonterait à une quinzaine environ.

Examen obstétrical. Sommet engagé en G. A. Enfant vivant, col long.

Il s'agit d'une primipare de 22 ans, ayant eu ses dernières règles du 16 au 20 mars 1910.

Le 31 décembre, on amène la malade à St-Louis, chez M. Ravaut et après grattage des plaques situées dans la région vulvaire, on fait une préparation contenant beaucoup de spirochètes. Ces accidents sont considérés comme des accidents primaires.

M. Ravaut fait à 11 heures du matin une injection intra-veineuse de 60 centimètres cubes d'arseno-benzol; dans l'après-midi, vers 2 h. 30, la malade a de grands frissons, à ce moment la température est à 39°, elle atteint 39,5 le soir à 8 heures.

L'auscultation du cœur fœtal est positive.

Le 1^{er} janvier, l'état général est bon, la température est normale, mais les mouvements actifs du fœtus sont plus fréquents depuis l'injection.

Les urines sont normales.

Le 2 janvier. Légère modification des lésions vulvaires qui paraissent moins étendues, moins dures et de coloration plus sombre surtout au niveau de la petite lèvre droite.

Le 3 janvier, modification considérable des éléments qui ont diminué d'un tiers environ.

Le 4 janvier, 2^e injection intra veineuse de 60 centimètres

cubes d'arseno-benzol. Cette injection n'a été suivie d'aucune réaction.

Le 7 janvier. *Examen de M. Sauvage.*

Modification profonde des éléments qui ont considérablement diminué d'étendue. L'élément moyen de la petite lèvre droite a presque complètement disparu. Les autres ont diminué de moitié à l'exception de l'élément supérieur de la petite lèvre gauche et de l'élément postérieur de la petite lèvre droite. Les autres éléments semblent presque complètement cicatrisés.

Les ganglions ont presque complètement disparu. A gauche on en trouve un de la dimension d'un gros pois, à droite, il en reste un assez volumineux.

Pas de roséole. Pas de pigmentation du cou. Pas d'alopécie. Pas d'accidents buccaux.

Etat général satisfaisant.

Urines normales.

Le 9 janvier après cicatrisation complète des éléments, la malade quitte le service malgré les observations qui lui sont faites.

Elle revient le 20 janvier ne présentant aucun accident.

Accouchement dans la nuit du 25 au 26 janvier, la malade entre en travail et le 26 à 4 heures du matin la dilatation est de 2 francs, à 9 heures la dilatation étant complète, on rompt la poche des eaux et à 10 h. 45 on assiste à la naissance d'un garçon vivant du poids de 2770 grammes. A midi, délivrance naturelle et incomplète. Expulsion d'un placenta découronné du poids de 450 grammes. Revision de l'utérus et injection intra utérine. Le liquide amniotique est normal.

L'enfant ne présente aucun accident. Pas de pemphigus palmaire ou plantaire. Rien au niveau de la région périnéale.

Pas de fissures Pas de corysa. Rate non perceptible.

L'enfant est élevé au sein de la mère.

Le sang du cordon recueilli au moment de l'accouchement donne une réaction positive. Le sang de la mère une réaction négative.

Le 29 janvier l'enfant a de l'ictère et des selles vertes toutes les 4 heures.

Le 30 janvier, ictère persistant, selles vertes, dépression des fontanelles, chevauchement des os du crâne, aspect vieillot de l'enfant.

Le 31 janvier, selles vertes.

Le 1^{er} février. L'enfant est nourri uniquement à l'eau de riz.

Le 2 février. Alimentation à l'eau de riz et au lait de nourrice. La température de l'enfant étant inférieure à la normale on le met en couveuse.

Du 2 au 4 février l'enfant a augmenté de 45 grammes.

Le 6 février. Chevauchement moindre des os. Fontanelles tendues. Selles jaunes. L'enfant est remis au sein de la mère et continue à augmenter d'une façon progressive.

Fin mai, on revoit l'enfant qui ne présente aucun accident. Il est nourri au sein de la mère qui de son côté ne présente aucune manifestation spécifique.

OBSERVATION VI

(Recueillie dans le service de M. le Professeur agrégé Potocki).

M. L..., 21 ans, vient à la Maternité de la Pitié le 20 janvier 1910. jour où elle a abandonné son travail. Elle avait eu ce

jour là quelques douleurs abdominales, mais comme elle n'était pas en travail, on se proposait de l'envoyer dans un asile, lorsque à l'inspection on constata l'existence d'un oedème vulvaire surtout marqué au niveau de la grande lèvre droite.

Vulvite, aspect rouge vif et suintant des muqueuses et de la peau au niveau des organes génitaux externes et du pli génito-crural.

A la face interne de la grande lèvre droite, on constate l'existence d'une ulcération à fond grisâtre nettement induré à contour régulièrement circulaire siégeant près de la fourchette et ayant les dimensions d'une pièce de 20 centimes.

Au niveau de la fourchette on trouve une autre ulcération siégeant uniquement sur le vestibule ayant à peu près les dimensions de la lésion précédente s'étendant sur la partie postérieure des petites lèvres des deux côtés à la façon des deux feuillets d'un livre. Cette ulcération ne dépasse pas la hauteur des caroncules myrtiformes. Dans la rainure entre la partie moyenne des petites et des grandes lèvres gauches, on trouve des ulcérations très superficielles non indurées présentant la même disposition que l'ulcération précédente. Adénopathie inguinale bilatérale. Pléiade ganglionnaire avec à droite un seul ganglion plus gros que les autres et ayant les dimensions d'un gros pois. A gauche on sent deux ganglions ayant les dimensions, l'un d'une aveline, l'autre d'un gros pois, ce dernier siégeant à un travers de doigt en dehors du premier. L'examen pratiqué à l'aide de valves ne révèle rien au niveau du col.

Rien de spécial au toucher au niveau de la gorge on trouve une ulcération triangulaire superficielle jaune grisâtre siégeant à la partie haute du pilier antérieur droit.

Pas d'adénopathie cervicale. Roseole discrète au niveau du thorax surtout en avant.

Au point de vue obstétrical il s'agit d'une primipare ayant eu ses dernières règles du 20 au 25 avril et mesurant 34 centimètres de hauteur utérine. Le sommet s'engage en G. A. L'auscultation du cœur fœtal est positive,

Pas de troubles fonctionnels au cours de la grossesse.

Urines normales.

Le 28 janvier on conduit la malade à l'hôpital Saint-Louis. M. Ravaut lui fait une injection intra-veineuse de 60 centimètres cubes de la préparation d'Ehrlich.

La malade a des vomissements répétés jusqu'au lendemain matin. L'auscultation du cœur fœtal est positive. Pas de douleurs abdominales, pas d'élévation thermique, urines normales.

Le 30 janvier, on fait une deuxième injection intra-veineuse de 60 centimètre cubes d'arséno-benzol, cette deuxième injection faite par M. Ravaut à l'hôpital Saint-Louis ne détermine aucun trouble fonctionnel.

Le 31 janvier on constate une atténuation marquée et générale, de la vulvite, les éléments n'ont pas changé de caractère mais l'induration est beaucoup moindre. L'ulcération située sur la grande lèvre droite a diminué d'un tiers environ; de plus le fond commence à se déterger, diminution sensible de l'ulcération siégeant au niveau de la fourchette et dans le sillon interlabial gauche. Les ganglions inguinaux sont encore perceptibles. La roséole est en pleine efflorescence surtout dans la région dorso-lombaire, L'ulcération du pilier antérieur du voile a diminué d'étendue, pas de ganglions sous-maxillaires, l'auscultation du cœur fœtal est positive.

Le 4 février on a constaté une éruption généralisée et con-

fluente de petits éléments érythémateux qui, par place, se réunissent formant des plaques présentant les caractères d'une éruption d'intoxication.

M. Sauvage constate que la cicatrisation est presque complète au niveau de la fourchette et de la grande lèvre droite. L'épidermisation est totale sauf en un point de la dimension d'une tête d'éping'e qui est saignant. Dans le sillon interlabial gauche se trouve une légère exulcération sur la face interne de la grande lèvre. Les ganglions inguinaux ont disparu sauf dans la région inguinale droite où on en trouve un de la dimension d'un pois. On ne trouve pas d'éléments sur la muqueuse buccale, la petite ulcération du pilier est complètement guérie.

6 février, l'éruption a presque complètement disparu.

8 février, on ne constate plus de trace d'éruption, les éléments spécifiques ont disparu. Il ne reste plus que les cicatrices cutanées et muqueuses et un ganglion à la partie inguinale droite. Pas de ganglions cervicaux ni mastoïdiens. L'auscultation fœtale est positive, urines normales.

Le 10 février, à 9 heures du soir, la malade entre à la salle de Travail. A l'examen on constate une dilatation de 1 fr. . Le lendemain matin la dilatation est de 5 fr.

Le soir à 3 heures la poche des eaux se rompt spontanément et la tête se fixe.

Le soir à 10 heures, la dilatation est complète et à 11 heures du soir le 11 février, on assiste à l'expulsion spontanée d'un garçon vivant du poids de 3,220 grammes. A minuit délivrance naturelle, expulsion d'un placenta de 550 grammes avec retention de caduque.

On constate que l'enfant ne présente aucun accident. Pas de pemphigus palmaire ou plantaire. Rien au niveau des fesses

ni de la région perianale, pas d'ulcérations ombilicales, pas de ganglions et pas de fissures. Pas de coryza, pas d'ascite, pas d'ictère, rate non perceptible.

Le testicule droit n'est pas complètement descendu, mais on le sent au niveau de l'orifice externe du canal inguinal.

La réaction de Wassermann faite avec le sang du cordon recueilli au moment de l'accouchement est positive. La réaction faite avec le sang de la mère est négative.

A sa sortie de l'hôpital, l'enfant avait repris son poids de naissance. Sa mère l'a élevé au sein pendant un mois, il a été ensuite envoyé à la campagne et mis à l'allaitement artificiel.

La mère, que nous avons eu l'occasion de revoir le 15 juin, se porte très bien. Quant à son enfant, il augmente de poids très régulièrement et fait l'admiration de sa famille qui n'a jamais vu un si « bel enfant ».

OBSERVATION VII

(Recueillie dans le service de M. le professeur agrégé
Potocki.)

Zv... D..., 19 ans, vient consulter à la maternité de la Pitié le 12 décembre 1910. A l'examen de la malade, on constate l'existence d'éléments spécifiques en évolution et de syphilides pigmentées anciennes siégeant sur la face externe des deux cuisses, mais plus nombreuses à gauche. De ce côté, on constate l'existence d'une dizaine de taches, rouges brunâtres de la dimension d'une pièce de 0 fr. 50.

On trouve en outre des plaques muqueuses vulvaires hyper-

trophiques sur la face interne des grandes lèvres (quatre à droite, une à gauche).

Sur la muqueuse linguale, on constate l'existence de deux plaques situées de chaque côté du frein sur la face inférieure de la langue, celle de droite étant plus étendue.

La face supérieure de la langue est le siège d'une glossite secondaire avec placards rouges à contours polycycliques. Sur le voile du palais et sur les piliers se trouvent des plaques muqueuses.

Le 15 décembre, on fait à la malade une injection intraveineuse de 35 cent. cubes de solution alcaline d'arséno-benzol. Cette injection fut faite après dénudation de la veine sous chloroforme. Dans la soirée, on note quelques troubles dus à l'anesthésie chloroformique, des maux de tête, des vomissements, pas de diarrhée ni de frissons.

La température prise toutes les trois heures oscille entre 37° 4 et 37° 8. Le pouls est accéléré, arythmique ; mais cette arythmie n'est pas plus accusée que celle que la femme présentait avant l'injection.

A la palpation de l'abdomen, on perçoit des mouvements actifs ; l'auscultation du cœur fœtal est positive. Les urines normales.

Huit heures après l'injection, on trouve une éruption spécifique sur le flanc droit de l'abdomen, les aines et la poitrine formant de larges taches presque confluentes et d'un rouge pâle. Les éléments spécifiques en évolution, les plaques muqueuses linguales sont plus rouges et plus saillantes.

Le 16 décembre, ces phénomènes ont disparu et on ne note aucune modification du côté du fœtus.

Le 17 décembre, les plaques muqueuses de gauche ont dis-

paru, celles de droite sont plus pâles et diminuées d'étendue. Les syphilides pigmentaires sont moins brunes leurs contours sont estompés.

Le 19 décembre, l'utérus mesure 27 centimètres, les bruits du cœur foetal sont normaux.

Le 21 décembre, les plaques muqueuses buccales et linguales ont disparu. Les plaques vulvaires sont aplaties, moins saillantes, mais les syphilides pigmentaires persistent.

Le 25 décembre, la malade a quelques contractions utérines, on constate alors que le col est large et que la tête s'engage.

Le 28 décembre, l'auscultation du cœur foetal est positive. La malade perçoit très nettement des mouvements actifs.

Le 30 décembre, les plaques muqueuses linguales et palatines ont disparu, il en est de mêmes pour les plaques vulvaires.

M. Leri fait une deuxième injection intra-musculaire neutre de 0.50 centigr. d'arséno-benzol dans 4 centigr. cubes de liquide. L'injection n'est pas douloureuse.

Le 30 décembre, à 5 heures du soir, la malade commence à souffrir de la jambe gauche. Elle se plaint d'engourdissements, de fourmillements et de douleurs lancinantes. La mobilisation du membre inférieur gauche est très difficile parce que très douloureuse ; dans la nuit, la malade a mal dormi, les douleurs ont été plus vives, la céphalée assez marquée.

Le 31 décembre, on constate une tuméfaction de la région fessière gauche qui est très sensible.

Les bruits du cœur foetal sont bons.

Le 1^{er} janvier, les douleurs sont moins vives ; par contre, la région fessière est toujours tuméfiée et douloureuse, à la palpation, on constate une assez forte induration.

Le 8 janvier, la malade sort de l'hôpital.

Le 12 janvier, elle revient consulter : on ne trouve plus de plaques vulvaires ; par contre, il persiste une légère induration au point où a été faite la deuxième injection. On note en outre une récurrence de bartholinite.

L'examen obstétrical permet de voir que la tête s'engage en D. P., et que les bruits du cœur fœtal sont toujours normaux.

Le 14 janvier, la malade rentre à l'hôpital et on incise la bartholinite ; écoulement abondant de pus, lavages fréquents de l'abcès, pansements après attouchements à la teinture d'iode.

Le 18 janvier, la malade ressent quelques douleurs abdominales. L'auscultation fœtale est positive.

Le malade entre à la salle de travail le 11 février à 5 h. 30 du soir. Il s'agit d'une primipare âgée de 19 ans, ayant eu ses dernières règles le 8 mai.

Comme la bartholinite n'est guérie que depuis peu de temps on ne pratique pas le toucher pendant le travail, les examens antérieurs ayant montré que la tête s'engageait en D. P.

A 8 heures du soir, la malade dit sentir quelque chose qui la pousse, la poche des eaux apparaît alors à la vulve et on la rompt à l'aide d'une pince. Les douleurs étant bonnes et régulières la malade accouche à 9 h. 45, d'un garçon vivant du poids de 3.050 grammes. Une demi-heure après elle expulse un placenta ovalaire du poids de 500 grammes avec légère rétention de caduque.

L'enfant ne présente aucun accident. Pas de pemphigus, pas de fissures, pas de coryza. Le volume du ventre est normal, pas d'ascite, pas de rate perceptible, la région périnéale est normale.

La réaction de Wassermann faite avec le sang du cordon recueilli au moment de l'accouchement est positive. Par contre, celle qui a été faite avec le sang de la mère est négative.

La femme sort de l'hôpital 11 jours après son accouchement, son état général est bon, quant à l'enfant il a repris son poids de naissance et ne présente aucun accident.

La mère que nous avons eu l'occasion de revoir nous apprend que son enfant s'est très bien porté pendant deux mois et demi et qu'il est mort à l'âge de trois mois après quatre jours de maladie. Le médecin qui le soignait avait fait le diagnostic de méningite. De son côté la mère ne présentait aucun accident, son état général était bon.

OBSERVATION III

(Due à l'obligeance de M. le Professeur Pinard).

Le 14 décembre, une malade vient à la clinique Baudelocque ayant des contractions utérines douloureuses. Admise à la salle de travail les contractions s'espacent et s'arrêtent, on ne note pas de modifications du côté du col.

L'auscultation fœtale, est positive.

A l'examen général on constate que la malade présente une éruption cutanée de roséole. A la face interne des grandes lèvres on aperçoit deux plaques muqueuses hypertrophiées l'une à droite, l'autre à gauche. Ecoulement vaginal purulent.

On ne trouve rien au niveau du col. Alopecie en clairières, maux de gorge. Rien sur la face. Rien sur le cou. Rien dans la cavité buccale. Urines normales.

La malade a fait un avortement de un mois. Elle ne présente rien de particulier dans ses antécédents héréditaires ou personnels.

Elle aurait eu ses dernières règles du 7 au 12 mai et elle dit avoir constaté les accidents fin octobre ; vers le 6^e mois de sa grossesse par conséquent. Les accidents initiaux ont passé complètement inaperçus. Actuellement, elle se plaint de céphalée, de douleurs ostéocopes à maximum nocturne. Elle a consulté à Saint-Louis dans les premiers jours de novembre et on lui a fait 15 piqûres de benzoate de mercure (service du professeur Gaucher).

La malade revient le 24 décembre et M. Lacapèce ayant posé le diagnostic de spécificité secondaire fait une injection intra-veineuse de 20 cent. cubes d'arseno-benzol. Une demi-heure après l'injection la malade a des frissons 4 à 5 heures plus tard on note de la céphaéle, des nausées et de l'insomnie. La température est à 39,5, le pouls à 100.

On ne note aucune réaction locale. Le 25 décembre, la malade se plaint de nausées, de coliques. La céphalée est plus intense. La température est de 36,8, le pouls à 85. Urines normales.

Le 27 décembre, diminution de la céphaéle. La roséole a pâli; l'hypertrophie des plaques muqueuses à diminué. L'enfant remue l'auscultation est bonne.

Le 28 décembre, amélioration de l'état général. Disparition des maux de tête. Auscultation du cœur foetal positive.

Pas d'excès de liquide.

Jusqu'au 10 janvier la température oscille entre 37,3 et 36,4. Le pouls entre 85 et 70.

Le 10 janvier, injection intra-veineuse d'arséno-benzol

(3 cent. cubes). On note alors une céphalée persistant pendant huit jours. Pas de frissons, pas de nausées. Pas d'insomnie. Le soir la température est de 37,9 Le pouls bat à 100, le lendemain la température descend à 36,4 pour remonter le soir à 38,2. Urines normales.

Le 12 janvier, la température et le pouls sont redevenus normaux. Urines normales. Auscultation fœtale positive.

Le 10 février à minuit, les premières contractions douloureuses apparaissent.

On l'amène le 11 février, à 5 heures du matin à la salle de travail, Il s'agit d'une présentation du sommet en G A, avec un enfant vivant. La dilatation est comme une petite paume de main.

A midi 15 la dilatation est complète et à 1 h. 30 on assiste à la naissance d'un enfant vivant du poids de 3 450 gr. Une demi-heure après, délivrance normale. Placenta de 550 gr.

La température est de 37,4, le pouls est à 80 après l'accouchement.

Le sang du cordon recueilli au moment de l'accouchement donne une réaction de Wassermann positive.

La malade ne présente aucune trace de roséole, les plaques muqueuses hypertrophiées ont tout à fait disparu mais la malade se plaint encore de céphalée en casque et de douleurs ostéocopes nocturnes.

Le 12 février, la température est de 39,8, le pouls à 110.

Le 15 février, depuis son accouchement, la femme se plaint de céphalée intense, de douleurs musculaires et ostéocopes dans les membres inférieurs.

L'hypocondre droit est très sensible au toucher. Depuis son accouchement, la température oscille entre 38 et 40, pré-

sentant des rémissions matutinales. Pouls oscille entre 100 et 120

Les douleurs dans l'hypocondre droit ont apparu deux jours après son accouchement, de plus la malade éprouve en urinant de fortes douleurs vésicales. Au palper le ventre est douloureux mais souple, par contre la quantité d'urine émise en 24 heures n'est que de 700 à 800 gr.

Huit jours après son accouchement on voit apparaître du pus dans ses urines; celui-ci augmente jusqu'au 26 février, époque à laquelle, sous l'influence du régime lacté absolu et de lurotropine, on note une sensible amélioration.

Du 15 au 18 février on fait à la malade 3 injections de 80 gr. de sérum antistreptococcique.

Le 28 février, la quantité d'urine émise est de 700 gr. La malade se plaint de douleurs articulaires généralisées.

Le 1^{er} mars, on trouve 800 gr. d'urine, les douleurs articulaires persistent.

Le 3 mars on note deux litres d'urine, la température est de 37,2. Les douleurs articulaires sont moins marquées.

Le 10 mars on incise un abcès siégeant sur la région externe de la cuisse gauche. Abcès survenu à la suite d'une injection de sérum.

La malade sort de l'hôpital le 25 mars. Quant à son enfant il ne présentait aucun des signes de l'heredo-syphilis, on constatait simplement la trace d'un bec de lièvre.

A sa sortie il n'avait pas encore complètement repris son poids de naissance.

Maintenant que les observations nous sont connues dans leurs détails, il ne nous reste plus qu'à les envi-

sager point par point dans leur ensemble, de façon à pouvoir en tirer les conclusions.

Dans presque tous les cas, il s'agit de femmes jeunes de 19 ans (Obs. pers. n° 3) à 25 ans (Obs. Bar n° 2), en état de santé convenable.

Les accidents spécifiques constatés sont la plupart du temps des accidents secondaires, tels que plaques muqueuses vulvaires, lésions cutanées, syphilides pigmentaires, alopécie en clairière ; dans les deux cas rapportés par M. Bar, on trouve encore la trace de l'accident initial ; dans notre troisième observation, il s'agit de syphilis contractée au début de la grossesse.

La date de la contagion est assez difficile à élucider bien souvent ; cependant, il s'agit le plus souvent de syphilis post-conceptionnelle, contractée à partir de 6 mois de la grossesse ; cependant l'obs. Bar n° 2 porte sur une syphilis contractée au cours du 2° mois de la gravidité ; obs. I et II Salmon portent celle-là sur une syphilis contractée au 4° mois, celle-ci sur une syphilis acquise au 3° mois.

La détermination de la spécificité a été faite dans nos trois observations par la recherche de l'agent pathogène. La réaction de Wassermann était positive dans le premier cas de M. Bar et dans celui de Tissier et Giraud : elle était douteuse dans le second cas de M. Bar.

L'injection de Salvarsan est faite à des temps variables avant l'accouchement ; douze jours seulement *ante partum*, dans notre observation II ; près de deux mois avant l'accouchement dans notre observation III. Salmon a injecté les femmes enceintes, l'une au

4^e mois, l'autre au 3^e mois et la troisième près du terme.

Presque toutes les injections ont été faites intra-veineuses ; seule, notre malade n° 3 a reçu d'abord 0 gr. 35 d'arséno-benzol intra-veineux, puis 0 gr. 50 intra-musculaire.

Quant aux doses employées, elles ont été de 1 gr. 20 en deux fois, à deux jours d'intervalle, dans nos observations I et II ; notre malade n° 3 n'a reçu que 0 gr. 87 de Salvarsan ; celle de M. Pinard, injectée par M. Lacapère, a eu 0 gr. 50 d'arséno-benzol en deux fois. M. Bar injecte 0 gr. 50, M. Tissier, 1 gr., en trois fois. Quant aux quantités injectées par M. Salmon, elles sont de 0 gr. 80 en deux fois, de 0 gr. 70 en deux fois, et de 0 gr. 50 en une fois.

Quelles ont été les réactions de l'organisme à la suite de l'injection ? L'une de nos malades présente des frissons et une élévation thermique à 39° ; la seconde n'a qu'un exanthème et la troisième se plaint de douleurs, de céphalée, d'induration fessière au niveau de l'injection intra-musculaire. La malade de M. Pinard a des frissons, de la céphalée, des nausées, de l'insomnie. Ce sont là les symptômes observés habituellement après l'injection.

Seul, M. Bar rapporte dans sa seconde observation des phénomènes un peu particuliers ; le malade présente des frissons, des vomissements, une élévation de la température à 39°, un pouls à 96. L'examen ophtalmoscopique dénote de la chorodité et de l'œdème de la papille ; l'analyse des urines montre une albuminurie assez marquée dix jours après l'injection. Or,

jamais chez aucun de nos malades nous n'avons rencontré trace d'albuminurie.

Quelle est maintenant la réaction fœtale. Elle n'existe dans aucun des cas, sauf dans l'observation II de M. Bar où les battements du cœur fœtal disparurent complètement 37 jours après l'injection de Salvaran.

La réaction de Wassermann est devenue négative après l'injection d'arséno-benzol ; mais dans le deuxième cas de M. Bar il fallut attendre 53 jours.

L'arséno-benzol a toujours agi sur les accidents syphilitiques présenté par la mère et dans nos observations, nous avons été surpris par la rapidité même de la guérison, — au moins apparente — de nos malades, et, chose remarquable, il a rarement entravé l'évolution de la grossesse ; on ne trouve d'accouchement prématuré que dans l'observation II de M. Bar : le fœtus mort est expulsé au 7^e mois de la grossesse ; le placenta albuminurique est rempli d'infarctus et la mère elle-même meurt huit jours après l'accouchement de pneumonie double. Dans le cas Tissier, l'accouchement a lieu à huit mois et donne naissance à un fœtus mort et macéré, 34 jours après l'injection, cependant il est intéressant de noter qu'on ne trouva pas de spirochète dans les organes fœtaux.

L'accouchement se produit donc le plus souvent à terme : dans les cas qui nous occupent on n'a jamais eu de présentation vicieuse, et la durée du travail a été normale.

Nos placentas pesaient respectivement 450 gr.,

550 gr., 500 gr., et 550 gr. ; trois fois la délivrance fut incomplète, rétention de caduque, mais jamais on n'a constaté d'hydramnios.

Les suites de couches ont été normales dans nos observations ; chez le malade de M. Pinard, on observa de la céphalée, des douleurs ostéocopes, une élévation thermique, peut être explicables par de la pyurie et du rhumatisme.

Enfin, fait qui mérite d'être élucidé par des travaux ultérieurs et par une expérimentation plus documentée, la réaction de Wassermann a été positive avec le sérum du sang du cordon dans nos trois observations et dans celle de Pinard ; dans l'observation I de M. Bar cette réaction est négative avec le sérum de l'enfant et le lacto serum.

Le point capital de ce travail est la préservation du nourrisson. Dans nos trois observations, l'enfant présente à la naissance un aspect normal et les poids respectifs de 2.770 gr., 3.220 gr. et 3.050 gr. Aucune lésion syphilitique n'est appréciable. L'un deux présente un ictère et une diarrhée verte qui s'amendent peu à peu et tous, après la diminution de poids normale, augmentent régulièrement, deux avec l'allaitement maternel, un avec l'allaitement artificiel. Le nourrisson de M. Pinard pèse 3.450 grammes, diminue puis augmente avec l'allaitement maternel. L'enfant de la clinique Tarnier pèse 2.720 gr. et sort sans le moindre accident syphilitique, ayant regagné son poids de naissance 13 jours après l'accouchement.

Si nous établissons la synthèse des 46 cas que nous

rapportons, nous pouvons dire que le 606 ne lèse nullement la mère, il faut le cas de la mort de la malade de M. Bar ; mais la mort ne semble-telle pas imputable à une albuminurie gravidique qu'aura simplement aggravée le Salvarsan ? L'évolution de la grossesse ne paraît guère gênée que dans quatre cas, c'est-à-dire une proportion de 8,6 %. (obs. Glück. Bar-Tissier. Salmon).

Pour ce qui est du nourrisson, nous ne pouvons produire que 12 cas de guérison nette, ce qui fait une proportion de 26 % ; mais cette proportion serait notablement augmentée si les auteurs cités avaient produit des observations aussi détaillées que celles de MM. Pinard, Bar, Potocki, Tissier Salmon. En effet sur 46 cas nous ne relevons que trois cas de mort : Le premier cas se rapporte à un fœtus mort *in utero* (Glück) ; le second, à un enfant mis au monde à sept mois par une mère albuminurique (Bar) ; le troisième, à un fœtus mort et macéré qui vient à 8 mois (Tissier).

Nous avons revu deux des enfants nés de femmes syphilitiques traités par l'arséno-benzol à la Pitié. Le premier est dans un état excellent, ne présente aucun stigmate d'hérédo-syphilis en activité et prend toujours le lait maternel. Le second élevé au biberon fait l'admiration de sa famille qui n'a jamais vu un « si bel enfant ». Quant au troisième, il a été enlevé assez rapidement, en quatre jours, par une méningite, diagnostic du médecin qui l'a traité.

L'ensemble des faits que nous avons présentés dans ce travail permet donc de conclure, — puisque le Sal-

varsan ne détermine pas d'avortement, ce que craignaient Verchère, Miliau et Lévi-Beng — à la possibilité de l'emploi du 606 pour la préservation de l'enfant qui doit naître d'une femme syphilitique. Mais, — nous ne saurions trop répéter et nous nous en excusons, — l'étude de l'action du remède d'Ehrlich-Hata et de ces effets aurait besoin d'être poursuivie beaucoup plus avant que nous n'avons pu le faire par suite de la rareté des observations et de la difficulté de la documentation.

CONCLUSIONS

I. — L'arséno-benzol est un médicament précieux qui vient s'ajouter au traitement mercuriel dans le traitement de la syphilis.

II. — La rapidité incontestable de son action le met au premier rang des remèdes contre certains accidents de la syphilis. Son emploi chez les femmes gravides syphilitiques, semble donner de bons résultats, d'après nos observations, au point de vue de la mère et de l'enfant.

III. — Les résultats obtenus sont en général satisfaisants. Il nous semble préférable d'injecter le 606 à la mère au cours de la grossesse plutôt que de le lui injecter pendant l'allaitement, puisque l'arsenic ne passe pas dans le lait, ou de l'injecter directement au nourrisson qui peut mourir par le fait du traitement si la dose est élevée et n'en pas tirer profit, si la dose est trop faible, ou non répétée.

IV. — Cette injection devra être relativement faible pour ne pas léser le fœtus, mais répétée pour obtenir

une stérilisation suffisante des organismes maternel et fœtal.

V. — Les observations que nous rapportons ont trait à la syphilis post-conceptionnelle de la mère et montrent qu'on doit pratiquer l'arséno-benzol dès l'apparition des premières manifestations.

VI. — Dans les cas où la syphilis maternelle est contractée après le septième mois et ne semble pas devoir contaminer le fœtus, le traitement par le 606 se trouve toujours indiqué, de façon à préserver le nourrisson de la contagion possible au cours de son passage dans les voies génitales maternelles infectées.

VII. — Enfin, dans les cas où la syphilis maternelle serait anti-conceptionnelle, où la mère, sous prétexte d'accidents, porterait de par les lois classiques une syphilis latente, il nous semble indiqué de pratiquer encore l'injection de 606 dans le but de préserver le nourrisson des conséquences graves de l'hérédosyphilis.

Vu : par le Doyen,
LANDOUZY.

Vu : par le Président,
PINARD.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

Albrecht. — Société méd. de Vienne, 2 décembre 1910.

Alt. — Traitement de la syphilis par le 606. Société de médecine berlinoise, 22 juin 1910.

La nouvelle préparation d'Ehrlich contre la syphilis.
Munch. med. Woch. n° 11.

La technique du traitement de la syphilis par le médicament d'Ehrlich. Munch. med. Woch. n°s 3 et 34.

Aschaffenburg et Geissler. — Med. Klinik, n° 39, 1910.

Auscherlick. — Contribution aux travaux faits jusqu'ici sur le 606. Munch. med. Woch. 26 septembre 1910, n° 38.

Bayet. — Société clinique des hôpitaux de Bruxelles, 8 août 1910.

L'arséno-benzol dans le traitement de la syphilis.
Annales des maladies vénériennes, novembre 1910.

Baisch. — Deutsch. med. Woch. n° 5, 1911.

Balzer. — Congrès de médecine, 13 et 17 octobre 1910.

Bar. — Société d'obstétrique de Paris, février 1911.

Barrier. — Un cas de syphilis traité dès le début par le 606.
Récidive rapide Bulletin médical, 5 novembre 1910.

Bering. — Med. Klinik, n° 37, 1910.

Bertarelli, Pasini, Botelli. — Résultats obtenus dans plusieurs cas de syphilis traités par la nouvelle préparation d'Ehrlich-Hata. Annales des maladies vénériennes, octobre 1910.

Bizard. — La préparation 606. Technique des injections. Journal de médecine de Paris, 29 octobre 1910.

Société de médecine, 21 novembre 1910.

Blaschko. — Remarques sur la préparation d'Ehrlich. Berliner. Klin. Woch., 29 août 1910.

Bohac et Sabotha. — Sur les manifestations accessoires inattendues après l'emploi du dioxy-diamido-arsénobenzol. Wiener. Klin. Woch., 28 juillet 1910, n° 30.
Sur les troubles vésicaux consécutifs à l'emploi du 606. Wiener. Klin. Woch., 25 août 1910. n° 34.

Boissard. — Les hérédosyphilitiques, Presse méd., 20 février 1904.

Brandenburg. — Med. Klin, n° 37, 1910.

Brandle et Clingeinstein. — Expériences faites jusqu'ici sur le 606. Med. Klin, n° 34, 1910.

Burnier. — Critique des résultats publiés, obtenus jusqu'à ce jour avec la préparation 606 d'Ehrlich-Hata dans le traitement de la syphilis. Annales des maladies vénériennes, septembre 1910.

Traitement de la syphilis par le 606. Annales de maladies vénériennes, nov. 1910.

Chauffard et Grigaut. — De la stabilité des différents composés arsénicaux et en particulier de l'hectine et de l'arséno-benzol, vis-à-vis des agents réducteurs. Société méd., des hôpitaux, 18 nov. 1910.

Chiray et Poulard. — Un cas de syphilis tertiaire osseuse guérie par le 606, après échec de tous les autres agents thérapeutiques. Société médicale des hôpitaux, 18 nov. 1910.

Citron et Mulzer. — Méd. Klin., n° 39, 1910.

Conseil et Tribeaudeau. — Traitement de la syphilis par le 606. Société de pathologie exotique, 12 oct. 1910.

De Beurmann. — Récidive après disparition d'accidents syphilitiques par le 606. Société méd. des hôpitaux, 18 nov. 1910.

P. et L. Diday. — Article syphilis ou dict. encyclopédique, 1884.

Dobrovitz. — Wiener, méd. Woch, n° 38, 1910.

Pester, méd. Woch., n° 30-31, 1910.

Dærr. — Le traitement d'Ehrlick contre la syphilis. Société des médecins de Vienne; 24 juin 1910.

Rapport sur plusieurs cas de syphilis traités par le 606.

Vienne, Klin. Woch., 30 juin 1910.

Dæblin. — Berliner, méd. Woch., 20 mars 1911.

Duhot. — Technique des injections insolubles de 606. Annales de la polyclinique centrale de Bruxelles, 1^{er} juillet 1910.

Résultats inattendus chez un enfant hérédo-syphilitique après le traitement de la mère par le 606. Munck, méd., Woch., n° 35, 30 août 1910.

185 cas de syphilis traités par le 606. Quinzaine thérapeutique, 10 octobre 1910.

Dujardin. — Société clinique des hôpitaux de Bruxelles, 8 octobre et 12 nov. 1910.

Ectner. — Wiener, méd., Woch., 25 août.

Ehlers. — Munich, méd., Woch., 11 oct. 1910.

Ehrlich. Sur les troubles vésicaux consécutifs à l'emploi de la préparation 606. Wiener, Klin. Woch., 4 août 1910, n° 31, Berliner, Klin. Woch., 8 août 1910.

L'injection intra-veineuse de 606 offre-t-elle des dangers particuliers ? Munich, méd., Woch., n° 35, 30 août 1910 et n° 1, 1911.

La chimiothérapie des maladies infectieuses, Zertschrift, 5, Artzluhe Fortbildung, n° 23, 1909.

Ehrlich-Hata. — Expériences sur la chimiothérapie des Spi-
riles.

Einter. — Casuistique sur le 606. Wiener, Klin. Woch., 25 août 1910, n° 34. Munich, méd., Woch., 8 nov. 1910.

Emery et Pépin. — Le 606 en injections solubilisées alcalines, suivi d'une injection et suspension huileuse neutre. La Clinique, 4 nov, 1910, n° 44.

La manipulation du 606. La Clinique, n° 37, 16 sept. 1910.

Emery. — Les prétendus dangers du 606. La Clinique, n° 41, 14 oct, 1910.

Congrès de médecine 13 et 15 oct. 1910.

La technique de l'injection intra-veineuse du remède d'Ehrlich. La Clinique, 21 oct. 1910.

Traitement de la syphilis par la méthode d'Ehrlich Société de l'Internat des hôpitaux de Paris, 27 oct. 1910.

Méthode actuelle de l'injection de 606. La Clinique, 11 nov. 1910, n° 45.

Escherich. — Munich med. Woch., n° 44, 1910.

- Favento.* — Munich med. Woch., n° 40, 1910.
- Ferrand.* — Les dermites des nourrissons. Thèse de Paris, 1908.
- Finger.* — Accidents oculaires. Wien. Klin. Woch., 24 nov.
- Fischer et Hoppe.* — La préparation d'Ehrlich dans le corps humain. Munich med. Woch., 30 juillet 1910.
- Fouquet.* — La 606^e préparation d'Ehrlich dans le traitement de la syphilis. Journal de médecine interne, n° 29, 20 oct. 1910.
- Fournier (A.)* — L'hérédité syphilitique.
- Fournier (F.)*. — Stigmates dystrophiques de l'hérédosyphilis.
- Frankel Heiden.* — Berliner, 1910, n° 45.
- Fraenkel et Grouven.* — Expériences avec le médicament d'Ehrlich. Munich, med. Woch., 23 août 1910, n° 34.
- Gastou.* — Traité des maladies de l'enfance, de Grancher et Comby. La syphilis héréditaire et l'hérédosyphilis.
- Gaucher* — Valeur comparée de l'arsenic organique et du mercure dans le traitement de la syphilis. Académie de médecine, 15 nov. 1910.
- Gautier (A.)*. — Sur l'activité des nouveaux composés arsenicaux organiques. Académie de médecine, 3 nov. 1910.
- Genèse des nouveaux arsenicaux. Société médicale des hôpitaux, 18 nov. 1910.
- Gennerick.* — Sur le traitement de la syphilis par le 606. Berl. Klinik Woch., n° 38, 19 sept. 1910.
- Géronne.* — Berliner Kl. Woch., 1910.
- Glück.* — Court rapport sur 109 cas de syphilis traités par le 606. Munich med. Woch., 2 août 1910, n° 30.
- Goltschalk.* — Le 606 d'Ehrlich et la technique des injections. Journal de médecine de Paris, 5 nov. 1910.

- Greven.* — Recherche sur le passage de l'arsenic dans les urines après injections de 606. *Munch med. Woch.*, 4 oct. 1910, n° 40.
- Grosz.* — Congrès de Königsberg, sept. 1910.
L'arséno-benzol dans les affections, douleurs syphilitiques *Deutsch med. Woch.*, 15 sept. 1910.
- Grouven.* — *Médical Klinik* n° 39, 1910.
- Guggenheim.* — La préparation d'Ehrlich-Hata et le congrès de Königsberg. *Annales des maladies vénériennes*, octobre 1910.
- Guillain et Ravaut.* — Société méd. des hôpitaux, 4 nov. 1910.
- Halberstæder.* — *Med. Klin.* n° 39, 1910.
- Holkin.* — Présentation de malades traités par le 606. Société de médecine et de chirurgie de Liège. *Le scalpel* n° 17.
- Hallopeau.* — Discussion sur le 606. Académie de médecine 18 oct. 1910.
Congrès de médecine, 13 et 15 août 1910.
- Hanck.* — Nouvelles recherches dans le domaine de la syphilithérapie, *Munch med. Woch.*, 5 juillet 1910, n° 22.
- Hanz Rittla.* — *Munch med. Woch.*, 25 oct. 1910.
- Hata.* — La chimiothérapie de spirilles. Congrès de médecine, Wies-Bade, 1910.
- Helme.* — 606, *presse médicale*, 22 oct. Un peu de reportage allemand et réflexions françaises, 5 novembre 1910.
- Herxheimer.* — Indications du 606, Rousski-Wratsch, n° 35.
Arséno-benzol et syphilis, *Deutsch med. Woch.*, 18 août 1910.
- Herxheimer et Schonnefeld.* — Résultats de la méthode de d'Ehrlich dans la syphilis, *Med. Klin.*, n° 36, 1910.

Herxheimer et Reinkø. — Sur l'influence du médicament d'Ehrlich sur les spirochètes dans l'hérédosyphilis.

Heubner. — Thérap. monast., août 1910.

Hugel et Ruelle. — Munch med. Woch, n° 39, 1910.

Hutinel et Lereboullet. — Traité de maladie des enfants.

Isaac. — Résultats obtenus par les préparations d'Ehrlich-Hata, Berl. Klin Woch., 13 août 1910, n° 33.

Iyversen. — Congrès de Kœnigsberg, sept. 1910. Traitement de la syphilis par la préparation 606 du professeur Ehrlich. Roussky, Vratch, 17 juillet 1910.

Sur le traitement de la syphilis par la préparation 606, Munich méd. Woch., 15 juillet 1910, 16 août 1910.

Jacqué. — Résultats du traitement par le 606 chez 104 malades. Société clinique des hôpitaux de Bruxelles.

Jacquet et Lebas. — Considérations sur le traitement par l'arséno-benzol d'Ehrlich et sur la biothérapie de la syphilis. Société méd. des hôpitaux.

Jadassohn. — Med. Klin. n° 37, 1910.

Jambon. — Traitement de la syphilis par la préparation 606. Annales des maladies vénériennes nov. 1910.

Jeanselme. — Société méd. des hôpitaux, 2 déc. 1910, 28 oct. 1910, 5 nov. 1910. Journal des Praticiens, 31 déc. 1910.

Société méd. des hôpitaux, 14 oct. 1910.

Nouvelle poussée de roséole après traitement par le 606 à doses faibles.

Jeanselme, Laiguel, Lavastine, Touraine. — Traitement de la syphilis par le 606. Société médicale des hôpitaux, 14 oct. 1910.

Joltrain. — A propos des nouveaux essais thérapeutiques dans

la syphilis. Annales des maladies vénériennes, oct. et nov. 1910 et 1911.

Jullien. — Les étapes d'une question. Annales des maladies vénériennes, oct. 1910.

Jun Kermann. — Med. Klin. n° 39 1910.

Kalb. — Sur l'action de l'arséno-benzol sur la syphilis des enfants, avec considérations particulières sur les syphilis congénitales, Wiener Klin. Woch. n° 39, 1910

Karl. — Grassman Munch Med. Woch, 18 oct. 1910.

Kromayer. — Une méthode non douloureuse d'injection de 606, Bert, Klin, Woch. 5 sept. 1910.

Lacapère. — Le 606 à l'académie de médecine. Gazette des hôpitaux, n° 131, 1910.

Lange. — La réaction de Wasserman, après le traitement par le 606. Bert, Klin, Woch. n° 36, 5 sept. 1910.

Laveran. — Action du 606 dans la maladie du sommeil. Société de pathologie exotique, 12 oct. 1910.

Léon Bernard. — Société Méd. des hôpitaux, 4 nov. 1910.

Lemeland. — Le Salvarsan en obstétrique. Journal l'Obstétrique, avril 1911.

Levaditi et Roche. — La syphilis, 1908.

Levi, Bing et Lafay. — Sur un mode d'injection pratique et indolore de 606. Gazette des hôpitaux, 20 oct. 1910, n° 120.

Le 606 pratique et indolore. Les Cliniques, 4 nov. 1910, n° 44.

Levi, Bing, Duræux. — Annales des maladies vénériennes, mars 1911.

Lesser. — Maladie grave du poumon guérie par l'injection du médicament d'Ehrlich, Bert, Klin, Gessellsch, 13 juillet 1910.

Lesser. — In Ehrlich. Munch méd. Woch, n° 1, 1911.

- Linser et Bering.* — Fred Klin. n° 37 1910.
- Lindenmeyer.* — Munch. méd. Woch., 25 oct. 1910, n° 43.
- Læb.* — Expériences sur le 606 Munch, med. Woch. 26 juillet 1910, 20 juillet 1910.
- Marfan.* — Rachitisme et syphilis. Semaine méd. 2 oct. 1907.
- Marie P. Lévy, Barré.* — Amélioration brusque et considérable d'une paralysie de la III^e paire, traitée par le 606. Société méd. des hôpitaux. 28 oct.
- Marie et Guelpa.* — S. Ther., 7 déc. 1910.
- Marschalvio.* — Pester-And-Woch., 1910, n° 50.
- Murtin et Darré.* — Traitement de la syphilis par les injections intra-veineuses d'arséno-benzol. Société méd. des hôpitaux, 5 nov. 1910.
- Martin et Tindras.* — Modes d'éliminations de certains composés arsénicaux. Société méd. des hôp. 18 nov. 1910.
- Martinet.* — Arsenic et mercure dans la syphilis. Revue méd., n° 55, 1910.
- Michaelis.* — Action du droxy-diamido-arséno-benzol. Deutsch med. Woch. 14 juillet 1910 et 21 juillet 1910.
- De l'emploi et injection neutre du corps d'Ehrlich contre les syphilis, Berl Klin. Woch., 25 juillet. Berl. Klin. Woch., 29 juillet et 12 déc 1910.
- Milian.* — Indications de la médication arsénicale dans le traitement de la syphilis. Progrès médical, 30 juillet 1910.
- L'emploi du 606. Progrès médical, 27 août 1910.
- Traitement de la syphilis par le 606. Société méd. des hôpitaux. 14 oct. et 4 nov. 1910.
- Moritz-Ivàngi.* — Wiener med. Woch., 5 nov. 1910 Sur 202 cas traités par le 606.

Mouneyrat — Congrès de médecine, 13-15 oct. 1910.

Arsénic et syphilis, *Journal de Médecine intime*.
20 sept. 1910 10 oct. 1910. Académie des Sciences,
sept. 1910.

Neisser. — Sur la nouvelle préparation d'Ehrlich, *Deutsch med. Woch.*, n° 26, 1910.

Neisser et Kuznilzky. — *Berliner* 1910, n° 32.

Netter. — Traitement de la syphilis par le 606. Société médicale des hôpitaux, 14 oct. 1910.

Oppenheim — Société de méd. int. de Vienne, 17 nov. 1910.

Parrot. — La syphilis héréditaire et le rachitisme, 1886.

Pick. — La préparation d'Ehrlich contre la syphilis Société des Médecins de Vienne, 24 juin 1910.

• Rapport sur 30 cas de syphilis traités par la préparation
• d'Ehrlich. *Munich med. Woch.*, 1910, n° 23.

Med. Klin., n° 39, 1910.

Rapport sur les résultats actuels des traitements par la
préparation d'Ehrlich : 120 cas. *Mun. Woch.*, 18 août
1910, n° 33.

Pinard. — Enseignement clinique Baudeloque.

Pinkuss. — *Med. Klin.*, n° 37, 1910.

Queyrat. — Société méd. des hôpitaux, 1910

Ravaut. — Société méd. des hôpitaux, 1910.

Technique des injections intra-musculaires et intra-vei-
neuses de l'arséno-benzol. *Presse méd.*, n° 106.
28 déc. 1910.

Rénon. — Les maladies populaires.

Ritter in Peiser. — *Berlin, Klin. Woch.* n° 1, 1911.

Roger. — Recherches cliniques sur les maladies de l'enfance.

Rosenthal. — *Berliner*, n° 47, 1910.

Rostaine. — Syphilis acquise chez les hérédo-syphilitiques.

Thèse Paris, 1905.

Saalfeld. — Med. Klinik, n° 39, 1910.

Schanz. — Munich, Med. Woch., 1910, 18 nov. 1910.

Schlindler. — Berliner Kl. Woch., 1910, n° 5.

Scholtz. — Congrès de Königsberg, sept. 1910.

Deutsch. med. Woch., n° 4, 1910.

Schreiber. — Sur l'injection intra-veineuse de 606. Munich
med. Woch, 27 sept. 1910.

Schreiber et Hoppe. — Traitement de la syphilis par le 606.
Munch, med. Woch., 5 juillet 1910.

Société de méd. berlinoise, 22 juin 1910.

Schwabe. — Munch med. Woch., n° 36.

Sevestre. — Des manifestations précoces de la syphilis congénitales et Etude clinique infantile. Paris, 1889.

Sicard et Bizard. — Congrès de médecine, 13-15 oct. 1910.

Sicard et Galezowski. — Rétrocession du signe d'Argyll-Robertson après l'emploi du 606. Société méd. des hôpitaux, 28 oct. 1910,

Sicard et Bloch. — Sur le passage de l'arsenic dans le liquide céphalo-rachidien après injection intra-veineuse de 606. Société médicale des hôpitaux, 18 nov. 1910.

Sieshind. — Recherche du spirochète chez un sujet traité par le 606. Dermatols Zeitschrift, n° 7, 1910. Munich
Woch., n° 39, 27 sept. 1910.

Société de dermatologie, séances des 2 et 17 nov. 1910.

Société de médecine, 26 nov. 1910.

Sluys. — Résultats cliniques et sérologiques de l'arséno-benzol. Société clinique des hôpitaux de Bruxelles,
8 oct. 1910.

Smlowsky. — Un cas rare de syphilis primaire de la conjonctive de la paupière supérieure traité par le 606.

Rouski Wrach, 21 août 1910.

Société médicale des hôpitaux, 14 novembre 1910. Discussion.

Société de médecine interne de Vienne. Discussion.

Spatz. — Courte communication sur des cas de syphilis traités par la thérapie sterilisants magna. Wiener. med.

Woch., juillet 1910.

Spiethoff. — L'arséno-benzol dans la syphilis. Munch. med.

Woch., 30 août 1910, p. 33.

Taege. — Traitement avec succès d'un nourrisson syphilitique par le traitement de sa mère qui le nourrissait.

Munch. med. Woch., 16 août 1910.

Tarnowsky. — La syphilis binaire et l'hérédosyphilitique.

Prakt. Wracht., 5 et 12 juin 1902, in Semaine med.,

18 juin 1902.

Tissier. — Dosage et indication du 606. Société de thérapeutique, 12 octobre 1910.

Torday. — Rapport sur le traitement d'Ehrlich-Hata. Wiener.

Klin. Woch., n° 39, 1910. Pester., n° 2 et 3. 1911.

Touton. — Berliner. Klin. Woch., 1910, n°s 49-50).

Touclimski. — Raiski. Wracht., 14 août 1910.

Touraine. — Tribune médicale, 10 octobre 1910.

Treupel. — Munch. med. Woch., 28 juin 1910 ; 25 octobre 1910. Deutsch. med. Woch., 29 septembre 1910.

Treupel et Lévi. — Munch. med. Woch., 1911, n°s 5 et 6.

Troisfontaine. — Présentation de malades traités par le 606.

Société médico-chirurgicale de Liège. Le Scalpel, n° 17.

Vadam. — La médication d'Ehrlich, le 606 médecin praticien, 4 octobre 1910.

- Wolk.* — Sur une simplification de la préparation du 606.
Wiener. med. Woch., 26 avril 1910, n° 35.
- Waelsch.* — Prager. med. Woch., 1910, n° 48.
- Wechselmann.* — Observations personnelles sur le traitement
de la syphilis par le 606. Société de méd. de Berlin,
22 juin 1910.
Marat. f. prakt. dermatolog., juillet 1910.
Observations sur 503 cas de maladies traitées par le
dioxxy diamido-arseno-benzol. Deutsch. med. Woch.,
11 août 1910, n° 32.
Les injections pures de 606. Deutsch. med. Woch.,
15 septembre 1910, n° 37.
Congrès de Koenigsberg, septembre 1910.
- Wechselmann et Lange.* — Sur la technique des injections
de 606. Deutsch. med. Woch. 28 juillet 1910, n° 30.
- Wechselmann et Sechgsohn.* — Action du 606 sur l'œil.
Deutsch. med. Woch., 24 novembre 1910.
- Weland.* — Le 606 dans la syphilis. Med. Klin., 1910, n° 87.
- Weintraub.* — Résultats obtenus avec Ehrlich-Hata. Munch.
med. Woch., 25 octobre 1910, n° 43.
- Wolff.* — Réunion des médecins de la Basse-Alsace Strasbourg,
30 juin 1910.
- Yakimoff.* — Action du 606 dans la maladie du sommeil expé-
rimentale. Société de pathologie exotique, 12 octobre
1910.
Zeissl. Wiener. f. Woch., 6 et 20 août 1910.

